

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922-1923. — N° 35

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FIÈVRES SYPHILITQUES
- FORMES CLINIQUES -
IMPORTANCE PRATIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOUIS MICHEL

Né le 25 septembre 1895, à Cette (Hérault)



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES FIÈVRES SYPHILITIQUES
FORMES CLINIQUES -- IMPORTANCE PRATIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922-1923. — N° 35

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FIÈVRES SYPHILITQUES

- FORMES CLINIQUES -
IMPORTANCE PRATIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LOUIS MICHEL

Né le 25 septembre 1895, à Cette (Hérault)



IMPRIMERIE DUCROS & LOMBARD

Rue Pasteur, VALENCE

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

DOYEN HONORAIRE.	MM. HUGOUNENQ
DOYEN.	J. LÉPINE
ASSESEUR.	ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.).

PROFESSEURS	
Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique.	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD.
Clinique neurologique et psychiatrique.	X.
Clinique des maladies des enfants.	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	LÉPINE (J.).
Clinique des maladies des voies urinaires	WELL.
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	POLLOSSON (A.).
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	LANNOIS.
Chimie biologique	ROCHET.
Chimie organique et Toxicologie	NOVÉ-JOSSERAND.
Matière médicale et Botanique.	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	X.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne	LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales	POLICARD.
Anatomie pathologique	DOYON.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène.	VILLARD.
Thérapeutique	ARLOING (F.).
Pharmacologie	Etienne MARTIN.
	COURMONT (P.).
	PIC.
	MOREAU.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE	
Chargé d'un cours de Pathologie externe.	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Accouchements	COMMANDEUR.
— — Urologie.	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES	
Anatomie topographique	MM. PATEL.
Botanique.	BRETIN.
Embryologie	GRAVIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS			
MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE.
THEVENOT Léon	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	BONNET
TAVERNIER.	PIERY	FLORENCE (G.)	NOËL, chargé des
CADE.	COTTE	ROCHAIX	fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM.
NICOLAS, président; GARIN, assesseur; THÉVENOT Léon et FAVRE, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA SŒUR

A MON PÈRE, A MA MÈRE

C'est à eux que je dois tout.
Puisse ce modeste travail, couronnement de mes études, être une compensation à leurs lourds sacrifices, et un gage de ma profonde et filiale affection.

A MON PARENT

LE GÉNÉRAL DE DIVISION ADOLPHE MICHEL

*Commandeur de la Légion d'Honneur
Chef d'Etat-Major de l'Armée du Rhin*

AU CAPITAINE ALEXANDRE LEANDRI

Chevalier de la Légion d'Honneur

En souvenir des trois glorieuses années de campagne sous ses ordres sur les fronts de France et d'Italie. Nous nous souviendrons toujours des heures difficiles vécues ensemble ou sa calme bravoure et sa confiance inébranlable furent pour nous le plus bel exemple.

A MES CAMARADES

MÉDECINS AUXILIAIRES ET SOUS-AIDE MAJORS

MORTS POUR LA FRANCE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Dermatologie et Syphiligraphie

à la Faculté de Médecine de Lyon

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous fait le très grand honneur de présider notre thèse, et nous le prions de vouloir bien agréer ici nos respectueux remerciements.

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Il nous a inspiré ce travail et a été pour nous d'une bienveillance sans borne. Nous garderons de son enseignement et des heures passées avec lui un indéfectible souvenir. Qu'il veuille bien recevoir ici nos respectueux remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BUISSON

Qui a eu l'obligeance de nous fournir un cas remarquable et que nous remercions bien vivement.

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE LYONNAISE

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

C'est une bien grosse question que nous avons abordée là. Si, il y a seulement quelques années, la question des fièvres spécifiques pouvait être considérée comme tout à fait de second plan il n'en est plus de même à l'heure actuelle. Il ne se passe pas de mois sans que les revues médicales rapportent des cas de syphilis fébriles, longtemps méconnus, précisément à cause de l'existence de ce symptôme fièvre qui, presque infailliblement, aiguille le diagnostic sur une autre voie.

Tout dernièrement, à la clinique de l'Antiquaille, nous avons eu la joie d'entendre notre Maître éminent, M. le Professeur Nicolas, insister longuement sur ce sujet au cours d'une leçon clinique.

D'ailleurs la question s'est bien rajeunie et démesurément amplifiée, depuis l'époque déjà lointaine où Courteaux, en 1871, sous l'inspiration de Fournier intitulait sa thèse : « De la fièvre syphilitique ».

Et en vérité, au cours de ce travail, nous nous sommes senti bien souvent novice et par trop inexpérimenté, pour prétendre traiter une si impor-

tante question qui, sans cesse, ouvrait devant nous des horizons nouveaux et passionnants.

Si nous avons peut-être eu la bonne volonté, il nous a sûrement manqué l'expérience, et c'est à notre maître, M. le Professeur agrégé Favre, que nous devons d'avoir pu mener notre tâche, sinon à bonne fin, du moins à sa fin. Il nous a fourni de merveilleuses observations absolument démonstratives, il nous a guidé pas à pas et aidé inlassablement de ses précieux conseils. Nous lui renouvelons ici l'assurance de notre immense reconnaissance et de notre gratitude.

Nous ne prétendons donner ici qu'un aperçu d'ensemble, trop bref, bien imparfait et bien incomplet de cette vaste question.

Nous nous estimerions satisfaits si un jour un des Maîtres éminents de cette grande Ecole lyonnaise consacrait le talent, la science et l'expérience que nous n'avons pu apporter, à une étude approfondie et plus complète de la question.

Elle le mérite.

INTRODUCTION

Vers la fin du siècle dernier Ricord, au cours d'une de ses cliniques lança cette boutade qui eut son heure de célébrité : « Si l'état d'esprit qui domine actuellement continue, la pathologie tout entière deviendra bientôt une annexe de la syphilis ».

Certes, depuis Ricord, le domaine de l'infection spécifique s'est notablement étendu. Le laboratoire, avec ses précieuses réactions sérologiques, apportant son puissant appoint aux investigations cliniques, a permis de découvrir l'origine de nombreuses manifestations morbides, qui semblaient n'avoir aucun rapport avec elle.

Mais, s'il est un symptôme commun et banal en pathologie, dont cependant l'admission dans le domaine spécifique ait été tardive et discutée, c'est bien la fièvre. Et c'est à peine si à l'heure actuelle, il semble que la fièvre ait conquis droit de cité dans le domaine de la syphilis, soit comme symptôme concomitant, soit comme manifestation essentielle.

Cependant, la fièvre syphilitique n'a pas été ignorée

de tout temps ; bien au contraire, elle paraît avoir attiré l'attention des premiers syphiligraphes qui dès le xv^e et au cours des siècles suivants, donnèrent les premières études cliniques de cette maladie. Mais, plus nombreux semblent être ceux qui, par la suite, non seulement méconnaissent la fièvre au cours de l'infection syphilitique, mais encore font précisément de cette absence de fièvre une des caractéristiques de la syphilis. Et c'est pour ceux-là même, un sujet de profond étonnement que de constater dans une affection aussi grave et aussi durable une absence à peu près totale de manifestations fébriles. C'est ainsi que s'établit insensiblement le dogme de la syphilis, maladie apyrétique à la fois dans son évolution et dans ses manifestations. « *Morbus Gallicus est morbus absque febre* », ce vieil adage classique se transmettait de génération en génération depuis plusieurs siècles, et presque intact de toute restriction, il parvint jusqu'à l'époque moderne. Fournier, le premier dans son *Traité*, consacra un chapitre spécial à la fièvre syphilitique qu'il constata et étudia presque exclusivement à la période secondaire.

Il s'appliqua à ruiner le dogme de la syphilis maladie apyrétique, et démontra qu'elle peut au contraire être l'occasion fréquente d'accidents fébriles variés, à la fois comme intensité et comme durée.

Il prouva ensuite que ces accidents fébriles ne sont pas toujours symptomatiques des troubles fonctionnels ou des lésions qui les provoquent ou les expliquent ; mais bien au contraire, ils peuvent être la manifestation unique essentielle de l'infection, et

c'est ainsi que le premier, il isola une fièvre syphilitique essentielle.

A la suite de Fournier et plus particulièrement depuis le début du xx^e siècle, la fièvre syphilitique a fait l'objet d'une grande quantité de travaux, et leur seul examen constituerait la matière d'un gros travail. Depuis la fièvre secondaire observée par Fournier, la question s'est étendue et démesurément amplifiée par l'observation des fièvres syphilitiques primaires, et surtout par les études toujours plus nombreuses des formes nouvelles de fièvres syphilitiques tertiaires à peu près ignorées il y a peu d'années.

Afin de situer la question au moment où nous l'abordons, nous donnerons rapidement les conclusions d'ensemble qui se dégagent des travaux parus jusqu'à ce jour.

1^o La fièvre, phénomène beaucoup plus fréquent qu'on ne le croyait autrefois, s'observe à toutes les périodes de la syphilis.

2^o Si on l'observe le plus souvent à la phase d'invasion et de généralisation, elle peut se voir aussi très volontiers aux périodes tardives. Cette notion est d'une importance capitale, car, si à la période secondaire on peut rattacher sans peine la fièvre à sa véritable cause, plus tard elle évolue en concomitance avec des accidents d'apparence banale et risque d'être méconnue.

3^o Les accidents syphilitiques les plus divers peuvent s'accompagner de fièvre. L'attention a été attirée, ces dernières années, sur les syphilis viscérales

fébriles, hépatites syphilitiques, etc. Nous en rapporterons nous-même un cas.

4° Il est des cas, où aucune manifestation cutanée, muqueuse, osseuse, viscérale, voire même nerveuse, n'est cliniquement constatable et où la fièvre se trouve être alors le symptôme, en apparence unique, d'une infection syphilitique préexistante. Ce mode de manifestation vu par Fournier le premier a été fort discuté depuis mais, à l'heure actuelle, il semble ne pouvoir être mis en doute.

5° Nous devons enfin signaler une dernière et importante classe de fièvres syphilitiques, qui se produisent depuis l'avènement des puissantes thérapeutiques modernes. C'est toute une série de manifestations fébriles qui sont désignées sous le nom de fièvres syphilo-thérapeutiques, et dont l'étude particulièrement importante, a suscité quantité de travaux.

*
* *

Par ce rapide aperçu, il est facile de juger de l'ampleur de la question des fièvres syphilitiques. Nous n'avons pas la prétention de traiter le sujet de façon complète. Une telle œuvre exigerait de trop longs développements.

Ce que nous désirons surtout c'est apporter un aperçu général de la question, que les travaux récents nous ont fait de mieux en mieux connaître, et dont ils nous ont montré toute l'importance. Nous aurions pu nous limiter à telle ou telle variété de fièvre syphilitique : l'étude de la fièvre au cours des

accidents tertiaires, par exemple, qui constituerait un long et intéressant travail.

Nous avons préféré montrer, dans une vue d'ensemble, l'intérêt général du sujet et mettre en évidence la haute portée de la question des rapports existant entre la fièvre et la syphilis.

Il est difficile de trouver une bonne division qui permette de s'orienter, dès le début, au milieu d'un dédale de fièvres. Il nous eût été possible de prendre chacune des périodes de la syphilis et d'y étudier les manifestations fébriles qui se rattachent à chacune d'elles. Mais il nous est apparu plus logique de chercher à classer, d'une façon plus originale, ces fièvres.

Pour la commodité de l'étude, et pour que le lecteur puisse plus facilement se faire une idée générale de la question, notre maître, M. le professeur agrégé Favre, nous a proposé de classer les cas complets que présente l'étude générale de la question de la façon suivante.

*
* *

Nous décrirons tout d'abord dans un premier groupe de faits, les cas où la fièvre accompagne des manifestations spécifiques cliniquement notables, que ces manifestations soient précoces ou tardives. Nous rangeons ce groupe de faits dans le cadre que nous dénommons les fièvres concomitantes.

*
* *

Un deuxième groupe comporte des cas beaucoup plus rares, à la vérité, et dont nous discuterons la

signification. Il s'agit de fièvre évoluant chez des sujets syphilitiques en dehors de tout accident cliniquement appréciable. C'est ce groupe que nous dénommerons : les fièvres syphilitiques essentielles.

*
* *

Une troisième catégorie comprendra les manifestations fébriles qui se révèlent chez les malades à l'occasion de l'institution des diverses médications antisypilitiques. Pour les désigner notre maître, M. Favre, propose un qualificatif qui nous paraît bien rendre la signification particulière de ces réactions fébriles. Il propose de les désigner du nom de fièvre syphilo-thérapeutique, ou plus heureusement encore du nom de fièvre de conflit. L'étude que nous en donnerons fera comprendre la signification de ce dernier terme.

*
* *

On voit donc que nous aurons à donner une vue d'ensemble aussi claire que possible sinon aussi complète des trois types de réactions syphilitiques et nous essayerons de décrire dans l'ordre suivant en terminant par quelques mots sur le diagnostic.

I. — Fièvres concomitantes.

II. — Fièvres syphilitiques essentielles.

III. — Fièvres syphilo-thérapeutiques ou fièvres de conflit.

IV. — Diagnostic.

CHAPITRE PREMIER

Les Fièvres syphilitiques concomitantes

Le terme de fièvre syphilitique concomitante, que nous employons, demande une explication. Nous voulons désigner par là les manifestations fébriles qui apparaissent en même temps que les accidents des diverses périodes, évoluent parallèlement à ces accidents et disparaissent en même temps qu'eux. La forme, l'intensité, la fréquence de ces fièvres concomitantes, varient d'ailleurs suivant l'époque que l'on considère, mais on peut les ramener à deux grandes classes.

En premier lieu, nous étudierons les fièvres concomitantes précoces, c'est-à-dire celles qui se manifestent aux époques contemporaines du chancre, et surtout des accidents secondaires.

En second lieu nous étudierons les fièvres concomitantes tardives, qui se manifestent à l'occasion des accidents viscéraux tertiaires ou quaternaires. L'importance de cette dernière catégorie augmente d'ailleurs de plus en plus, et tend à l'heure actuelle à prendre une place considérable dans le diagnostic des accidents viscéraux tertiaires.

§ I

Les fièvres concomitantes précoces

Tout le monde est d'accord actuellement pour affirmer que la syphilis est une maladie infectieuse due à un agent pathogène, que nous connaissons parfaitement. Comme toutes les maladies infectieuses, elle se déroule selon un cycle rigoureux comportant une phase d'invasion et une phase de généralisation. Elle ne diffère somme toute des autres maladies infectieuses quelconques que par la longueur de son évolution, et les singularités de ses localisations dernières.

Comment ne pas être frappé d'emblée par ce fait, qu'une maladie infectieuse au plus haut point, puisse envahir l'organisme, se généraliser sans que cette invasion ne se trahisse par le signe classique de toute infection de l'organisme par un agent pathogène quelconque, le mouvement et la réaction fébriles.

A vrai dire, depuis que Fournier signala l'existence de la fièvre au cours de la maladie, la question a été étudiée avec plus d'attention par un certain nombre d'auteurs. L'accord semble loin d'être fait sur la fréquence, la forme et l'intensité des mouvements fébriles ; mais néanmoins, il se dégage de l'ensemble des travaux, cette opinion, que la fièvre syphilitique, si elle n'est pas absolument constante, n'en est pas moins un symptôme fréquent.

A quel moment elle se manifeste et quels en sont ses caractères ?

Pour les classiques, Guntz, Fournier, etc., la fièvre semble être la caractéristique de la période secondaire et en particulier, accompagne l'apparition des roséoles, des syphilides papuleuses et des plaques muqueuses.

Actuellement des séries d'observations attentives permettent d'affirmer que la période contemporaine du chancre peut donner lieu à des mouvements fébriles. Il ne s'agit pas là de fièvre causée par une infection secondaire ou collatérale du chancre. On connaît, depuis longtemps, la fréquence de la fièvre au cours de l'évolution des chancres buccaux ou amygdaliens. Elle résulte de la septicité de la bouche et peut entraîner des erreurs de diagnostic avec les diverses variétés d'angines. Cette fièvre-là n'est qu'un des phénomènes liés à l'infection secondaire des chancres ; elle doit être contrôlée rigoureusement et écartée de toute statistique.

Mais en dehors de ces sortes de fièvres qui ne sont pas dues uniquement à la pénétration et à l'activité

du tréponème dans l'économie, une observation attentive a permis de constater à l'époque du chancre une fièvre, légère à la vérité, mais qui n'en est pas moins digne d'intérêt, puisque dans ces cas, elle est due à l'unique présence du tréponème.

Milian et Mouquin ont publié des résultats qui, sans faire admettre la fièvre comme étant de règle à l'époque du chancre, permettent de ne pas la considérer comme exceptionnelle. Sur 21 malades observés à l'époque du chancre, ils ont pu noter 4 réactions fébriles qui doivent être uniquement attribuées à l'activité du tréponème. La température oscille, matin et soir, autour de $37^{\circ}8$, $37^{\circ}9$ et 38° comme maxima. Ces maxima ne paraissent avoir aucune heure fixe et se produisent indifféremment le matin ou le soir. La fièvre apparaît, en moyenne, vers le 15^e jour du chancre mais elle a pu être observée de façon précoce dès le 7^e jour. Elle est caractérisée par une céphalée particulièrement violente, par contre on note l'absence de frissons et de sueurs. Les troubles digestifs sont également défaut. Chez la femme, elle s'observe plus fréquemment que chez l'homme, ainsi que cela se voit aussi dans la fièvre de la période secondaire.

Ajoutons que les chancres fébriles ne paraissent pas avoir des caractères spéciaux.

En définitive, la fièvre syphilitique primaire semble donc se caractériser par sa faible élévation et le peu de troubles généraux qui l'accompagnent ; on peut même dire l'absence de troubles généraux.

Cette notion de la fièvre au cours du chancre syphilitique, sans être une donnée classique bien loin

de là, n'avait cependant pas échappé à certains syphiligraphes et nous tenons expressément à rappeler ici une observation lyonnaise qui fut rapportée par M. Gailleton à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon en 1903.

Il s'agit là évidemment d'un cas anormal par l'extrême intensité des mouvements fébriles. Mais le cas pour si exceptionnel, soit-il, présente cependant un assez grand intérêt pour que nous n'attirions pas l'attention sur l'observation du grand syphiligraphe lyonnais, rapportée bien avant les autres.

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans qui présentait un accident primaire à la vulve depuis un mois environ. On constate alors à ce moment une fièvre extrêmement élevée atteignant $40^{\circ}1/10^{\circ}$. En même temps on ne constate ni frissons ni troubles généraux. Aucune affection intercurrente, recherchée avec soin, ne peut être décelée.

La fièvre persista pendant 28 jours et monta alternativement de $38^{\circ}4$ le matin à 40° le soir. Aucune autre hypothèse ne pouvant être admise, force fut bien d'attribuer la fièvre à l'infection spécifique toute récente de la malade, encore que cette explication sembla fort risquée à beaucoup et laissa pas mal de sceptiques.

Enfin la fièvre primaire est nettement influencée par le traitement mercuriel ou arsenical qui, dès la première injection, donne lieu à une véritable réaction de Herxheimer.

En somme, aux périodes contemporaines du chancre, il semble que des mouvements fébriles légers

puissent exister. Ce sont des fébricules qui ne s'accompagnent d'aucuns phénomènes généraux notables, si bien que dans l'énorme majorité des cas elles peuvent passer inaperçues.

Mais dans quelques circonstances, fort rares, à la vérité, la réaction fébrile peut dépasser singulièrement la moyenne et la belle observation de M. Gailleton peut être citée comme un exemple de fièvre primaire remarquable par son intensité, sa persistance et l'absence de toute autre affection intercurrente.

*
* *

Il n'en est pas de même pour la période secondaire, et c'est précisément à cette époque que les classiques admettent l'apparition de la fièvre syphilitique. C'est au moment où le tréponème a envahi l'organisme et a commencé à se manifester extérieurement, qu'éclate la fièvre.

Si la fièvre primaire peut en quelque sorte, être appelée une fièvre d'incubation, à la période secondaire c'est une véritable fièvre d'invasion ou fièvre septicémique.

Pour un certain nombre d'auteurs cette fièvre serait en un sens prodromique et précéderait immédiatement l'apparition des accidents secondaires.

Bien avant Fournier et Guntz, Swedaur, vers 1798, écrivait son traité complet sur les symptômes, la nature et le traitement de la syphilis : « Avant que le virus syphilitique existant dans le système du corps, produise des éruptions ou autres effets nuisibles, les

malades tombent souvent dans des abattements et des langueurs extraordinaires. Outre ces symptômes, les malades éprouvent souvent de la faiblesse et de la lassitude, non seulement pendant le jour, mais plus spécialement le matin lorsqu'ils se lèvent. Le sommeil, ni le lit ne leur procurent aucun repos, aucun rafraîchissement. Ils sont atteints d'une fièvre de l'espèce lente, avec un pouls faible et accéléré, les yeux enfoncés, le cercle de l'orbite livide ; ils ont les épaules et les côtés douloureux. La physionomie montre une constitution harassée et viciée, en un mot le malade dépérit insensiblement ».

Plus tard, Hecker et Morelli, signalèrent également cette fièvre prodromique qu'ils distinguèrent même de la fièvre secondaire. Ensuite Ricord, Vidal de Cassis, Bazin en parlèrent mais sans s'y étendre spécialement.

Il faut arriver à Guntz et à Fournier pour voir une étude méthodique et scientifique. Guntz dans son mémoire : *Das Syphilitische Fieber* observa que la fièvre prodromique de la période secondaire est continue ou remittente ; il nota en outre une gravité remarquable consécutive de la syphilis, lorsque celle-ci est accompagnée de fièvre. Il discuta ensuite des caractères différentiels de la fièvre syphilitique, et de celle de la rougeole, de la variole, et autres exanthèmes fébriles. Il conclut même que la fièvre à la période secondaire ne fait jamais défaut chez les malades qui n'ont pas suivi de traitement préventif.

Fournier, qui étudia la question d'une façon systématique à l'hôpital de Lourcine, ne va pas jusque là

et ses statistiques nous donnent comme moyenne 1 cas de fièvre sur 3 sujets à la période secondaire, qu'elle soit prodromique ou qu'elle éclate au cours des manifestations. C'est ce dernier type de fièvre, se produisant au cours de manifestations secondaires, que Fournier étudie sous le nom de « Fièvre d'éruption ». Il constitue le type le plus fréquent et de beaucoup le plus intéressant de la période secondaire. Il consiste en un mouvement fébrile, plus ou moins accentué, qui prélude à l'invasion des syphilides ou préside à leur épanouissement. Cette fièvre s'observe surtout et presque exclusivement avec les syphilides généralisées, disséminées, qui tendent à se rapprocher des fièvres éruptives ou des pseudo-exanthèmes. Elle fait défaut avec les syphilides régionales et circonscrites. C'est d'ailleurs actuellement un fait d'observation courante, que cette fièvre d'éruption est l'origine d'erreur de diagnostic. On a vu des roséoles syphilitiques être prises au moins à leur début pour des rougeoles frustes, cela en raison même de la fièvre qui était constatée, et qui écartait, d'emblée, et à priori chez le praticien, l'idée d'une syphilis possible. Tant il est vrai que le dogme de la syphilis apyrétique est enraciné dans les esprits !

Cette fièvre secondaire est évidente et indiscutable. Certains cependant ont voulu lui donner une toute autre origine que l'origine spécifique.

C'est ainsi que, lorsque Fournier décrivait si magistralement ces fièvres de la période secondaire, plusieurs de ses contradicteurs voulaient absolument attribuer cette fièvre à une infection collatérale, sura-

joutée à la récente infection spécifique, comme par exemple une infection banale des plaques muqueuses évoluant dès lors avec fièvre.

Mais Fournier démontrait l'inanité de ces objections en établissant l'identité des conditions dans lesquelles se produit l'état fébrile chez les sujets syphilitiques. Il démontrait la coïncidence de l'état fébrile et des éruptions, et en même temps l'absence de tout autre état morbide intercurrent, auquel on puisse rattacher cette fébrilité. Enfin et surtout l'efficacité du traitement spécifique à les combattre et à les juguler, vint compléter la thèse du maître, et prouver de façon péremptoire dès lors, qu'il existe une fièvre syphilitique propre à la période secondaire.

Cette notion est depuis du domaine classique. Les caractères de la fièvre syphilitiques sont en général assez constants. Dans son type banal elle se présente sous l'aspect d'une fièvre continue, d'intensité moyenne, précédant quelquefois, ainsi que nous l'avons signalé plus haut (fièvre prodromique) l'apparition de l'exanthème syphilitique, mais qui, le plus souvent, l'accompagne.

Elle dure le plus souvent de quatre à dix jours, évoluant autour de 38°. Une forme particulièrement intense, et prolongée a été signalée par Fournier, et dénommée typhose syphilitique. Une thèse a été faite sur ce sujet et sous son inspiration par le Docteur Morin en 1888. Ce qui frappe dans cette forme ce sont les symptômes d'adynamie, de stupeur rappelant d'autant plus la fièvre typhoïde qu'elle s'observe

presque toujours chez des jeunes sujets. Tout cela coïncidant avec l'apparition des papules abdominales est singulièrement favorable à aiguiller le diagnostic vers une dothienenterie.

Dans certaines syphilis anormales la fièvre fait partie de la symptomatologie habituelle. Il en est ainsi des syphilis malignes d'emblée, que caractérisent l'extrême développement des accidents, l'apparition d'éruption du type anormal, des grosses papules, de lésions ulcéreuses précoces.

Il est un type en particulier de fièvre syphilitique qui se signale par des ulcérations cutanées survenant d'emblée dès le début de la maladie. Dans ce cas la fièvre peut être intense et durable. Elle s'associe à des troubles de l'état général assez caractéristiques pour que l'on puisse désigner cet ensemble du nom de SYNDROME SYPHILITIQUE MALIN de la période secondaire.

Il faut rapprocher de ces syphilis anormales, les syphilis varioliformes, dont l'étude a été faite à Lyon par le Docteur G. Bernard qui y a consacré sa thèse. Il constate que dans cette variété de syphilis la fièvre est la règle : « Ces éruptions varioliformes sont souvent accompagnées de phénomènes généraux et notamment parfois d'une fièvre élevée ».

Sans aller étudier la fièvre sur des sujets présentant des types anormaux d'une infection syphilitique, on peut en pratique affirmer que la fièvre est beaucoup plus fréquente à la période secondaire qu'il n'est classique de l'observer.

Il ne faut pas s'attendre aux violentes réactions

fébriles observées dans certains cas véritablement anormaux par l'intensité des phénomènes généraux et des réactions organiques. Mais si l'on étudie, en série et avec soin, la température des malades au cours de l'explosion des accidents secondaires on peut dire — et c'est l'opinion de notre maître, M. le professeur agrégé Favre — que la fièvre est constante, et qu'il existe tous les intermédiaires entre les fébricules passagères de la période d'invasion, et les syphilis à grands mouvements fébriles, que nous avons signalé à la période secondaire.

Observation

de fièvre concomitante de la période secondaire

Nous ne rapporterons pas ici dans notre thèse des observations de fébricules légères observées au cours de la période secondaire. Ces observations sont trop communes pour mériter d'être rapportées. En revanche nous développerons une observation d'un très gros intérêt et particulièrement remarquable à beaucoup de points de vue, qui nous a été communiquée par notre maître, M. le professeur agrégé Favre.

Elle a trait à un malade qui a présenté, dès la période contemporaine du chancre, et dans les huit mois qui suivirent l'accident primitif, une

fièvre extrêmement élevée et remarquable par son opiniâtreté et son étonnante invincibilité à tous les antithermiques connus. Il existait en outre chez ce malade des ulcérations périostiques, et à tous les points de vue, le cas que nous rapportons est le plus intéressant que nous ayons rencontré dans la littérature de la fièvre syphilitique.

*
* *

OBSERVATION INÉDITE
COMMUNIQUÉE PAR M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

Diagnostic résumé

Fièvre de très longue durée, extrêmement élevée, irrégulière et persistante, ayant évolué sur un colonial, ancien paludéen.

Echec total de la médication quinine plusieurs fois instituée, et de tous les antithermiques.

Déchéance progressive de l'état général, amaigrissement, troubles du caractère, altération de l'état général ayant fait établir le diagnostic de tuberculose fébrile.

Constataction de périostites multiples très douloureuses et généralisées. Gros foie, grosse rate. Ces altérations et la notion d'un accident général antérieur font penser à la syphilis.

Disparition extrêmement rapide, dès l'institution du traitement spécifique, des douleurs périostiques, et de la fièvre persistant depuis plus de six mois.

*
* *

Cette observation est relative à un malade observé par M. Favre dans son ambulance de Montdidier. Nous résumerons les points les plus intéressants de cette observation.

Adjudant G..., dirigé sur l'ambulance de M. Favre pour fièvre persistante évoluant depuis plusieurs mois, prise d'abord pour une fièvre paludéenne et traitée en vain comme telle, puis confondue avec une fièvre tuberculeuse d'invasion. Le malade présente à son arrivée en plus de la fièvre un état général extrêmement touché, un énorme amaigrissement et se plaint de douleurs qualifiées de rhumatoïdes.

Le malade est un colonial ayant passé 12 ans et 3 mois en Afrique Occidentale et Equatoriale, au Soudan et au Chari. Il a présenté du paludisme et de la congestion du foie.

En 1914 et 1915, au Cameroun, il est de nouveau atteint de paludisme.

En 1916, au mois de mai, l'adjudant G... a des rapports sexuels au Congo Belge avec une négresse. Quinze jours après le coït apparaissent les ganglions de l'aine et un chancre d'assez petite dimension qui fut considéré comme un chancre mou. En juillet 1916 le chancre durait encore. Traité par de la poudre de Ganuyl il ne tardait pas à se cicatriser et à disparaître. A ce moment aucun accident secondaire ne fut observé par le malade rassuré d'ailleurs par le diagnostic de chancre mou qui avait été porté.

Dès l'époque contemporaine du chancre (juillet 1916)

le malade présente des accès fébriles assez irréguliers. En raison du paludisme antérieur on pense à une nouvelle récurrence de paludisme et le malade est soumis à une thérapeutique quinine intensive, dont il ne retire d'ailleurs aucun bénéfice. Le diagnostic de paludisme paraît d'ailleurs si puissamment ancré dans l'esprit des médecins qui soignent le malade à ce moment, qu'ils s'étonnent de l'échec de la médication quinine, font des reproches au malade, et le soupçonnent de ne pas prendre ses médicaments.

Ils l'obligent alors par la suite à absorber devant eux la quinine.

Malgré tout la fièvre persiste et le malade, en désespoir de cause part en convalescence. Quelque temps après il rentre de nouveau à l'hôpital de Talence-Bordeaux pour paludisme et rhumatisme.

Les accès fébriles, en effet, se manifestent d'une façon plus intense que jamais. Son état général a décliné ce qui justifie sa nouvelle hospitalisation qui se prolonge du 30 septembre 1916 au 23 novembre 1916. Pendant toute cette période le diagnostic de paludisme est maintenu et la fièvre du malade reste toujours élevée.

Elle oscille entre 38°5, 40° et même 40°8/10°. Le malade repart en convalescence sans aucune amélioration, et à son retour, malgré l'état précaire manifeste de sa santé, demande à partir aux armées.

Il est devenu un nerveux extrêmement irritable, continue à maigrir, souffre de douleurs généralisées et se désespère de l'échec des médications antérieures.

Cependant dès son arrivée au front, en décembre 1916, le malade a dû être hospitalisé et de décembre 1916 à

février 1917 il passe d'ambulance en ambulance. A ce moment, il souffre de très violentes douleurs. La fièvre n'a jamais cédé et persiste au même degré. Il est alors dirigé sur un centre de triage des affections pulmonaires avec le diagnostic suivant :

« *Tuberculose aiguë; fièvre à courbe irrégulière, douleur articulaire ostéo-périostique épiphysaire, mauvais état général* ».

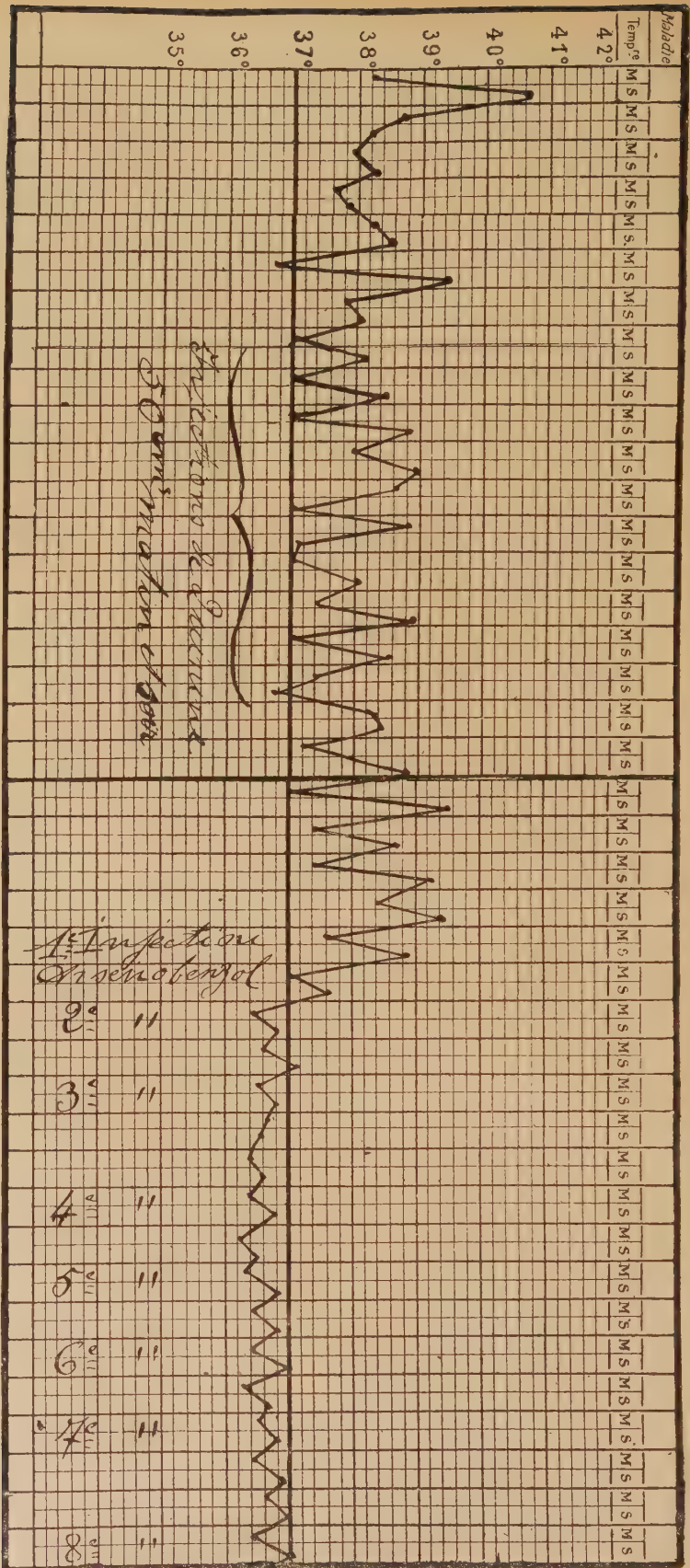
Le malade est examiné dans ce centre spécial. On constate qu'il ne toussé pas, qu'il ne présente aucune expectoration et que l'examen clinique et radioscopique du thorax est absolument négatif.

A ce moment on est frappé par l'existence des signes généraux présentés par le malade.

L'aspect général est franchement mauvais. Le malade a considérablement maigri. Il est anorexique, présente des alternatives de diarrhée et de constipation. On note que le foie et la rate sont augmentés de volume, que le malade présente une fièvre à grandes oscillations, et que l'examen cardiaque ne révèle aucune altération du rythme et des bruits.

M. Kindberg, qui à ce moment voit le malade, est frappé par l'existence de douleur à la pression des os, de l'existence de légères tuméfactions périostiques. Il rapproche ces symptômes de l'accident ulcéreux génital antérieur, présenté par le malade, et considéré comme chancre mou. Eliminant totalement le diagnostic de tuberculose il dirige alors le malade sur l'ambulance de M. Favre.

L'état du malade est à ce moment lamentable. Il est extrêmement amaigri et depuis longtemps il ne peut dormir la nuit tant ses douleurs sont aiguës. Elle s'exaspè-



COURBE N° 1

Fièvre syphilitique persistant depuis plus de 6 mois sur un type identique à la première partie de la feuille. La quinine employée en injection a laissé la fièvre insensible. Mais dès la première injection d'Arsénobenzol elle tombe pour ne plus se relever.

rent d'ailleurs à ce moment, au point que le seul poids des couvertures sur ses jambes ne peut être supporté.

M. Favre constate à ce moment l'intégrité absolue de l'appareil respiratoire et du cœur. Il note une hypertrophie sensible du foie et de la rate, que l'on pourrait à la rigueur rapporter au paludisme. Mais surtout, il est frappé par l'existence de douleurs osseuses, extrêmement généralisées. La pression sur presque tous les os, arrache des cris au malade. On sent à la palpation des os du crâne de légers soulèvements périostiques, et cette exploration est toujours extrêmement douloureuse.

Ces tuméfactions se retrouvent au niveau des côtes, des épitrochlées, sur les tibias dont les tubérosités et la face interne sont augmentées de volume et toujours d'une exquise sensibilité à la palpation. Ces points osseux sont tout particulièrement nets au niveau du bassin, des épines iliaques postérieures, des saillies du sacrum qu'il est facile d'explorer étant donné la maigreur du malade.

L'exploration des autres appareils ne révèle aucun signe, aucun trouble notable, pas de névrite et plus spécialement aucun signe de névrite du sciatique. Les réflexes sont normaux et on ne constate aucun trouble de la sensibilité.

Par contre l'état psychique du malade est très atteint. Il est extrêmement irritable et répond avec une vivacité inaccoutumée aux observations qui lui sont faites.

Il ne souhaite qu'une chose, dit-il, c'est de pouvoir partir et d'être tué pour en finir avec une existence qui lui est devenue intolérable.

La température est celle que nous reproduisons et dont

le lecteur constatera le caractère remarquablement anormal.

Un dernier examen du sang fait par M. Favre montre l'absence d'hématozoaire. Très frappé en définitive par l'évolution de cette fièvre persistante, par l'échec des médications antérieures, par la notion d'un accident génital récent et surtout par les périostites si typiques rappelant les périostites syphilitiques, M. Favre rattache l'ensemble des accidents à une syphilis méconnue et décide d'instituer sur le champ la thérapeutique spécifique.

Elle est faite tout d'abord avec des injections de 0,03 de biiodure puis par le Novarsénobenzol.

On voit alors sur la courbe que nous reproduisons l'effet produit sur la température.

Quatre jours après le début du traitement la température tombe à 36,5 pour ne plus se relever dès ce moment. L'amélioration des douleurs, fut si extraordinairement rapide que l'on eut de la peine le lendemain de la première injection à le tirer de son sommeil. Le malade quitta l'ambulance un mois et demi après son entrée. Il avait alors engraisé de 10 kilogs, et était littéralement transfiguré. Ajoutons que la réaction de Wassermann faite quelques jours après l'entrée du malade, et alors qu'il était en pleine voie de guérison, était fortement positive.

*
* *

Nous n'ajouterons aucun commentaire à cette observation. Il s'agit d'un cas de fièvre concomitante de la période secondaire. Il s'agit d'une véritable forme de périostite de la syphilis secondaire. Nous

ferons également remarquer que le malade dont nous rapportons l'observation avait un gros foie et une grosse rate. Comme il était à la fois paludéen et syphilitique, il est difficile de savoir ce qui revient à l'une ou à l'autre infection dans le déterminisme de l'hypertrophie spléno-hépatique. Notons que cette hypertrophie n'avait pas été influencée par le traitement quinine suivi par le malade. Il y a lieu de supposer que la syphilis intervenait dans l'atteinte de ces deux organes. En étudiant les fièvres syphilitiques concomitantes des accidents hépathiques nous retrouverons la fréquence particulière des réactions fébriles au cours de certaines atteintes tardives du foie par la syphilis.

Si, chez notre malade, la syphilis était certainement périostique, elle était peut-être hépato-splénique, et l'atteinte de ces deux organes n'est pas à négliger dans l'interprétation de la fièvre, extrêmement persistante et élevée, qu'elle a présentée.

Les Fièvres concomitantes tardives

C'est là un sujet tout nouveau qui était à peu près inconnu il y a peu d'années. Fournier lui-même déclare : « La fièvre syphilitique est une affection d'ordre à peu près exclusivement secondaire ». Il n'admet pas ou seulement à titre d'exception très rare la fièvre aux époques tardives. Cependant à l'heure actuelle, nous connaissons toute une série de manifestations fébriles qui apparaissent en concomitance avec les divers genres d'accidents viscéraux spécifiques qui peuvent porter à peu près sur tous les systèmes de l'économie.

Néanmoins, une classification doit être nécessairement établie, car les lésions spécifiques de tel ou tel organe sont loin d'être au même degré pyrétogène.

Nous savons que les lésions tertiaires, se manifestant à très longue distance, peuvent affecter n'importe quel viscère et n'importe quel système de l'organisme. Chose curieuse c'est précisément ces manifestations à longue échéance qui donnent lieu à des réactions fébriles d'une continuité et d'une ténacité absolument extraordinaires.

Nous aurons l'occasion de relater ici un cas absolument remarquable que nous devons à notre maître, M. Favre, et où le symptôme fièvre est pour ainsi dire l'élément principal.

Nous avons trouvé, de plus, dans la littérature actuelle des exemples qui, d'ailleurs, se révèlent de plus en plus nombreux depuis que l'attention a été attirée sur ce sujet.

Il nous faut citer, parmi les accidents viscéraux tertiaires accompagnés de manifestations thermiques, et en toute première ligne ceux qui intéressent le foie. C'est surtout à propos de la glande hépatique que nous aurons à rapporter les exemples les plus nombreux et les plus démonstratifs. Viennent ensuite ceux qui intéressent l'appareil pleuro-pulmonaire, le système nerveux, l'appareil rénal, et enfin l'appareil ganglionnaire dont nous rapporterons une observation également inédite qui nous a été confiée par notre maître, M. Favre.

Nous considérerons donc successivement et dans l'ordre la fièvre liée aux accidents hépatiques, aux lésions de l'appareil pleuro-pulmonaire, aux accidents méningo-myélo-encéphaliques, aux lésions rénales, et enfin la fièvre qui s'est manifestée à l'occasion d'un cas nouveau de localisation tertiaire sur les ganglions et qui semblera, croyons-nous, d'un gros intérêt.

Nous négligerons par contre la fièvre, qui semble actuellement exceptionnelle, dans la syphilis tertiaire du cœur, de l'appareil circulatoire, des articulations et des organes génitaux.

Fièvre concomitante des accidents tertiaires hépatiques

De toute évidence, c'est là actuellement la catégorie d'accidents viscéraux fébriles la plus riche en observations. C'est aussi celle qui, la première en date, a éveillée l'attention des cliniciens, et déjà, dès 1870, Wunderlich, le premier, signalait l'existence de la fièvre au cours de l'évolution d'une hépatite spécifique tertiaire.

Par la suite, le nombre des observations se multiplia et, avant la guerre, ce chapitre de la syphilis hépatique tertiaire fébrile comptait un bon nombre d'auteurs. En Italie, Migliorato qui distingue plusieurs types fébriles à propos des hépatites : type intermittent, type continu typhique, type hectique. En Allemagne, Gerhardt, Einhorn, Bauer. En France, Castaigne et Lian, Lejars, etc.

Mais il semble toutefois que ces auteurs n'aient pas suffisamment insisté sur la présence d'un élément fébrile tenace et extrêmement persistant qui est la caractéristique essentielle de la longue évolution de ces hépatites tertiaires.

Il ne semble pas que l'on ait suffisamment montré que, dans certains cas, elle constitue le phénomène clinique dominant, celui sur lequel se concentre l'attention du médecin et qui peut être la cause des plus regrettables erreurs de diagnostic.

Pendant la guerre, Coury publia à Paris un cas de syphilis hépatique tertiaire ayant simulé pendant deux ans une tuberculose pulmonaire et depuis, Gilbert et Chiray, Dumont, Gautier, Edhem, à Paris, M. le professeur agrégé Cade, à Lyon, ont publié des cas intéressants et particulièrement probants.

La forme fébrile de la syphilis tertiaire du foie est, avant tout, caractérisée par une fièvre prolongée affectant des types variés avec ou sans atteinte de l'état général, par des modifications de volume du foie et de la rate, enfin par son extrême sensibilité au traitement antisypilitique.

Les caractères les plus remarquables de la fièvre des hépatites tertiaires, sont sa durée prolongée, sa résistance opiniâtre aux traitements antithermiques, et par contre sa subite disparition dès l'institution du traitement anti-spécifique.

La durée est un des caractères les plus intéressants. Elle a pu être dans différents cas de deux mois, six mois, vingt-neuf mois et même six ans, souvent sans interruption, quelquefois avec des rémissions courtes et incomplètes. Nous rapportons nous-mêmes un cas dans lequel la fièvre dura six mois et qui aurait, sans aucun doute, durée bien plus sans l'heureuse institution du traitement spécifique.

Le deuxième caractère essentiel de cette fièvre est sa résistance véritablement opiniâtre à tous les traitements non spécifiques. Les malades dont il est question furent soumis à tous les traitements antithermiques possibles et imaginables sans que le moins du monde la fièvre parut en être modifiée ou influencée.

En désespoir de cause, le traitement mercuriel, institué un beau jour, amena en l'espace de deux à trois jours une baisse subite de la température qui était ramenée à la normale dès le quatrième jour du traitement spécifique.

Dans ces formes d'hépatites fébriles, la courbe de la température ne présente rien de très caractéristique. Elle est irrégulière, affecte assez souvent le type intermittent, mais présente plus fréquemment le type continu avec exacerbations vespérales, précédées ou non de frissons, suivies ou non de sueurs nocturnes. Le retentissement sur l'état général paraît aussi très variable, certains malades restant indemnes de toute atteinte générale, d'autres, au contraire, subissant une profonde dépression, et un amaigrissement parfois considérable.

Mais ainsi qu'on va le voir par les observations suivantes empruntées à la communication de MM. Gilbert, Chiray et Coury, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, ce qui est le fait dominant et absolument remarquable, c'est l'action si rapide et si efficace du traitement.

Ces observations semblent calquées les unes sur les autres tant elles concordent de façon formelle quant aux conclusions.

Par ailleurs nous rapportons nous-mêmes un cas nouveau, que nous croyons être aussi d'un gros intérêt et tout à fait digne d'être ajouté à ceux qui ont fait l'objet de la communication de MM. Gilbert, Chiray et Coury.

Nous ne citerons pas in-extenso les observations

de ces auteurs, mais pour donner une idée de ce que sont ces hépatites fébriles, des difficultés que peut présenter leur diagnostic, des erreurs auxquelles elles peuvent donner lieu, nous rapporterons quelques résumés de ces observations. Elles suffiront à fixer les idées et, de plus, leur lecture montrera combien la fièvre, dans ces cas, peut être durable, indéfinie même, mais en revanche on notera quelle sensibilité elle présente au traitement spécifique.

Observations
d'Hépatites syphilitiques hypertrophiques
à forme fébrile

RÉSUMÉS EXTRAITS D'UNE COMMUNICATION
DE MM. GILBERT, CHIRAY ET COURY
A LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX DE PARIS

OBSERVATION I.

Résumé. — Hépatite syphilitique hypertrophique à forme fébrile ayant simulé pendant plus de deux ans une tuberculose pleuro-pulmonaire. Toux, fièvre, sueurs nocturnes, douleurs thoraciques, signes stéthacoustiques aux

sommets, frottements pleuraux aux bases. Hypotension artérielle, amaigrissement, zona récidivant. Wassermann +. La fièvre disparaît en quatre jours et les autres symptômes s'amendent grâce au traitement mercuriel.

OBSERVATION II.

Hépatite scléro-gommeuse hypertrophique, fébrile depuis six ans, sans gros retentissement sur l'état général, confondue successivement avec une tuberculose pulmonaire, du paludisme, une hépatite amibienne, une cholangite. La laparotomie confirme le diagnostic clinique d'hépatite syphilitique.

Guérison définitive de la fièvre après cinq piqûres mercurielles.

OBSERVATION III.

Hépatite syphilitique hypertrophique fébrile. Symptomatologie pseudo-tuberculeuse avec gros antécédents bacillaires. La fièvre constatée fortuitement deux mois auparavant n'est modifiée que par le traitement mercuriel qui la fait disparaître à la quatrième piqûre, après une forte réaction d'Herxheimer. Le foie redevient normal, engraissement de 6 kilogs en trois mois.

OBSERVATION IV.

Hépatite syphilitique hypertrophique fébrile. Malade ayant contracté le paludisme et la dysenterie en Macédoine. Fièvre depuis six mois ; longtemps traitée sans

succès pour paludisme et amibiase. A subi 16 ponctions exploratrices du foie. La fièvre disparaît sous l'influence d'une réactivation du Wassermann par des injections de sels solubles, reparaît après l'arrêt des injections, pour disparaître enfin définitivement après une piqûre de 0,15 de Néo.

Le malade augmente de 12 kilogs en 21 jours.

*
* *

L'observation que nous allons relater à notre tour ci-dessous ne le cède en rien à celles dont on vient de lire les sommaires cliniques. Il s'agit d'une hépatosplénite spécifique fébrile. Mais le gros intérêt de cette observation vient en outre de la coexistence de symptômes pleuro-pulmonaires, réalisant ainsi une association que l'on ne retrouve pas dans les cas précédents.

Chez notre malade la fièvre a persisté sans discontinuer pendant près de quatre années et nulle observation n'est plus à même de démontrer la ténacité de la fièvre syphilitique concomitante.

Observation

(due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé FAVRE)

Hépatite syphilitique fébrile avec syndrome pleuro-pulmonaire

Diagnostic Résumé

Fièvre persistant depuis près de quatre ans interprétée comme une fièvre bacillaire avec poussées de pleurite localisées aux bases et particulièrement à la base droite.

Gros foie, grosse rate, sans ictère, ni modification de la formule sanguine.

Perturbation légère des réflexes et signes pupillaires ayant fait penser à la syphilis.

Disparition extrêmement rapide de la fièvre, d'une toux opiniâtre et des signes pleurétiques sous l'influence du traitement spécifique.

Diagnostic : Spléno-hépatomégalie syphilitique avec pleurite surajoutée.

*
* *

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION

Cette observation est relative à la fièvre syphilitique qui nous occupe. D'autres particularités de l'observation de-

vant être publiées par M. le professeur agrégé Favre dans un prochain travail.

M. D., 38 ans, vient consulter M. Favre pour amaigrissement, une toux extrêmement persistante et un très mauvais état général. Le malade raconte qu'il a eu en 1916 une pleurésie sèche de la base droite ayant persisté trois mois environ. A la suite de cette pleurésie il est hospitalisé à Vichy. La fièvre qui avait duré pendant la pleurésie persiste encore, tenace, lors de son hospitalisation. On constate à ce moment qu'il est porteur d'un gros foie et d'une grosse rate, qu'il présente des râles au niveau de la base droite. Mais l'interprétation des viscéro-pathies n'est pas reconnue à ce moment.

Le malade est traité par le salicylate de soude, avec applications chaudes sur l'abdomen sans aucune amélioration. La fièvre persiste toujours avec une égale ténacité. Très irrégulière, plus ou moins élevée, elle est cependant constante tous les soirs, atteignant quelquefois le voisinage de 39°, mais le plus souvent oscillant autour de 38°.

Versé dans le service auxiliaire ensuite, il fait soupçonner au médecin qui l'examine à ce moment, une évolution tuberculeuse. Le malade est finalement démobilisé et depuis cette époque, il a continué à présenter les mêmes troubles, dont le plus inquiétant est l'amaigrissement accompagné de diarrhée et de toux fréquente.

Parallèlement à ces troubles et durant toute cette période intermédiaire, la fièvre persiste avec une si désespérante ténacité que le malade finit par ne plus prendre sa température.

En octobre 1921, il présente une congestion pulmonaire bi-latérale avec pleurite droite et exacerbation de la fièvre.

C'est en décembre 1921 que le malade est vu par M. Favre.

Il présente à ce moment un gros foie lisse, une grosse rate, des signes de pleurite des deux bases et surtout de la base droite. Sa toux est incessante et le malade ne peut parler que difficilement tant il est gêné par une petite toux continue dont les quintes se succèdent en cha-pelet. Cette toux l'incommode vivement, et est également pénible pour son entourage.

L'examen radioscopique montre l'intégrité des sommets confirmant en ce point les données totalement négatives de l'auscultation. L'examen viscéral ne révèle que de la paresse pupillaire et l'abolition du réflexe achilléen.

L'interrogatoire ne peut être poussé dans le sens de la syphilis par suite de la présence, lors de la consultation, des parents du malade. Mais les symptômes nerveux et l'absence de tout autre étiologie, oriente le diagnostic du côté de la syphilis. Le malade est mis au sirop de Gibert.

Quinze jours après, il écrit pour faire part qu'il n'a plus de fièvre, qu'il ne tousse plus et qu'il a engraisé de 3 kilogs.

Quelques semaines plus tard son médecin écrit à M. Favre que le malade se porte à merveille, qu'il a tellement engraisé qu'on a dû élargir la ceinture de ses pantalons, et que l'on a même pensé un instant à de l'ascite alors qu'il s'agissait du plus légitime des embonpoints !

Une fièvre concomitante d'accidents spléno-hépatiques d'origine syphilitique a donc persistée plus ou moins irrégulière pendant près de quatre ans.

Cette observation est tout à fait superposable à celles qui ont fait l'objet de l'intéressante communication de MM. Gilbert, Chiray et Coury.

Toutefois elle représente une forme qui n'a pas été décrite par ces auteurs et où s'ajoutent, aux lésions hépatiques et spléniques, des lésions de peri-viscérîte (peri-hépatite, peri-splénite, pleurite).

Comme dans les cas rapportés par ces auteurs, ces accidents ont évolué avec une fièvre persistante qu'aucune thérapeutique n'a modifié, et dont l'existence et la ténacité à fait errer le diagnostic pendant quatre ans. Cette fièvre a disparu comme par enchantement dès que le traitement spécifique a été institué, et cela sous l'influence d'une médication syphilitique en somme peu active. C'est là un fait remarquable.

Dès le début de l'administration de la médication spécifique et alors même que le malade n'a absorbé que des doses relativement faibles de médicament la fièvre s'atténue et disparaît

Plus que toute autre manifestation, la fièvre syphilitique est sensible au traitement, et ce n'est qu'exceptionnellement qu'il faut arriver à de hautes doses, pour voir disparaître la fièvre concomitante des accidents viscéraux.

II

Fièvre concomitante des lésions tertiaires de l'appareil pleuro-pulmonaire

L'on sait que le diagnostic différentiel à faire, entre les affections tuberculeuses de l'appareil pleuro-pulmonaire et les affections du même appareil, d'origine spécifique, comporte comme élément principal la présence ou l'absence de fièvre.

Nous n'avons pas la témérité de vouloir ruiner absolument ce dogme classique, mais nous voulons faire ressortir, par les exemples que nous donnerons et les faits que nous rappellerons, combien il est dangereux de se retrancher derrière un dogme absolu aussi classique soit-il.

Les syphilis pulmonaires ou pleurales peuvent s'accompagner de fièvre aussi bien aux époques secondaires qu'aux époques tardives. On objectera que dans ces cas on peut toujours soupçonner une infection étrangère surajoutée et c'est ainsi que l'on peut voir avec juste raison une association du tréponème et du bacille de Koch opérant sur un même appareil. Mais, dans ces cas, le traitement spécifique fera, pour ainsi dire automatiquement, la distinction en faisant disparaître toutes les pyrexies spécifiques et en épargnant les autres sur lesquelles il est sans action.

Dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Chiray et Janet rapportent un cas de pleuro-péritonite qui fut d'abord étiquetée tuberculeuse. On constatait en effet une pleurésie sèche de la base gauche, un état général très médiocre, et une température se maintenant à 38° pendant deux mois sans discontinuer. Les symptômes généraux, la lésion pleurale, la fièvre font penser à une évolution bacillaire lorsqu'apparurent des lésions périostiques qui ne laissèrent aucun doute sur leur origine spécifique tertiaire. Dès lors le néo-salvarsan administré améliora rapidement les symptômes pleuraux, les symptômes péritonéaux, ainsi que l'état général.

Ainsi donc dans ce cas de pleurésie syphilitique tertiaire, la fièvre constatée jointe à l'état général donnait lieu à une erreur de diagnostic. Et Chiray et Janet, dans leurs conclusions, soulignent ainsi : *« un nouvel exemple de fièvre concomitante dans les syphilis viscérales tertiaires, fait beaucoup trop ignoré des médecins, qui, en présence de viscéropathies, et surtout de pleuropathies persistantes, cachectisantes et fébriles, pensent invinciblement à la tuberculose »*.

Nous avons noté également un cas de pleurésie spécifique tertiaire, publié à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, par M. le professeur Roque et M. le professeur agrégé Garin, où la température resta élevée, se maintenant aux environs de 39° jusqu'à ce que le traitement spécifique appliqué en vint à bout.

Notre maître, M. Favre, a observé plusieurs fois

la fièvre au cours d'accidents pulmonaires qui évoluaient chez des syphilitiques. Chez deux malades dont il se propose de publier ultérieurement les observations, il a constaté des phénomènes broncho-pulmonaires aigus, ayant simulé la granulie, et qui se sont accompagnés d'une fièvre notablement élevée.

Il est certain qu'une observation attentive montrera la fréquence, plus grande qu'on ne le croit, d'accidents pleuro-pulmonaires d'origine spécifique ; il est nécessaire de se persuader que la fièvre peut être un des symptômes concomitants de ces lésions, et que la donnée classique de l'absence de fièvre dans la syphilis tertiaire, risquerait de faire commettre de regrettables erreurs en présence de pareils cas.

L'observation, que nous avons précédemment rapportée, d'hépatite fébrile, pourrait tout aussi bien servir à illustrer la thèse de l'existence de la fièvre au cours des manifestations pleuro-pulmonaires syphilitiques. Si l'on relit en effet notre observation, on constate que le malade a présenté, à diverses reprises, des poussées de pleurite et des phénomènes de congestion pulmonaire.

Nous rappelons ce cas, et nous ne pouvons nous empêcher de songer à la possible fréquence des formes pleuro-pulmonaires spécifiques fébriles en lisant l'article récent que M. Mantoux¹ vient de consacrer à la « Fébricule tuberculeuse interminable à manifestations pleurétiques ».

Bien que cet auteur n'ait pu faire, chez ce malade,

(1) Mantoux (Ch.), *Presse Médicale*, 18 novembre 1922.

la preuve formelle d'une origine bacillaire, il admet cependant presque sans réserve cette même origine et les accidents de pleurite à répétition, ainsi que la fièvre indéfinie observée par lui, sont attribués à la tuberculose. Il n'est pas question, lors de la discussion du diagnostic, de soulever un seul instant l'hypothèse d'une syphilis possible.

On voit cependant, d'après notre observation, qu'une telle hypothèse est du domaine de raisonnables possibilités, et il nous semble qu'elle doit être envisagée en présence de lésions pleuro-pulmonaires interminables qui ne font pas leur preuve bacillaire et dont la nature reste toujours douteuse.

Aussi bien l'observation de M. Mantoux sert à montrer combien l'orientation des idées médicales est éloignée de l'interprétation possible par la syphilis de certaines lésions viscérales.

Il ne saurait être question ici de réaliser la spirituelle boutade de Ricord, rappelée au début de ce travail. Il n'est pas question non plus de voir, comme une idée fixe, la syphilis dans toutes les manifestations cliniques ainsi qu'en général on le reproche aux syphiligraphes, à tort ou à raison.

Mais à la lumière des faits cliniques récents, des observations de plus en plus nombreuses et probantes, on conviendra sans peine qu'il est logique dans ces cas de soulever l'hypothèse d'une spécificité possible, de la discuter au même titre que la tuberculose, et enfin de l'éliminer lorsqu'on est à même de faire la preuve contraire.

Les circonstances ne nous ont pas permis de rapporter ici l'observation d'un malade qu'a bien voulu nous communiquer M. le docteur Buisson.

Il s'agit d'un petit malade de 10 ans qui a présenté une pneumopathie unilatérale fébrile et qui fut soumis à l'examen de M. Favre et de M. Barjeon. Quelques mois auparavant, cet enfant avait été atteint d'une ulcération chronique de la jambe, qui dura plusieurs semaines avant de se cicatriser. Quelque temps après survenait des signes pulmonaires intenses, localisés au poumon gauche, qui finirent par produire une densification totale avec rétraction du poumon ; celui du côté opposé restant tout à fait indemne.

L'affection a évolué avec un cortège fébrile extrêmement impressionnant et qui persista des mois entiers ainsi qu'en témoigne une courbe de température extrêmement irrégulière et élevée, qui s'étend sur un rouleau de plusieurs mètres de long.

Nous regrettons d'ailleurs de ne pouvoir reproduire ce document éminemment curieux.

En même temps l'enfant dépérissait, maigrissait, devenait morne et taciturne. Pour tout le monde cet enfant semblait atteint de tuberculose au point même qu'il fut exclu de l'école.

Cependant son médecin, après avoir essayé en vain plusieurs médications et se basant alors sur les stigmates dentaires très nets que présentait l'enfant, ainsi que sur la notion de l'accident ulcéreux traînant de la jambe, décida d'instituer le traitement spécifique. L'effet sur la fièvre, que rien jusqu'alors

n'avait pu vaincre, fut aussi marqué que rapide. Sous l'action des faibles doses de Novarseno (0,05), la fièvre qui oscillait depuis des mois entre 37°5 et 40° tombait dès la troisième injection et s'établissait au-dessous de 37°. Elle n'a plus reparu depuis cette époque. Les signes d'induration pulmonaire persistent mais tout symptôme fonctionnel a disparu. Nous avons pu voir tout dernièrement le petit malade que M. le docteur Buisson avait eu l'obligeance de nous amener et nous nous sommes convaincu de visu de l'excellence de son état actuel. Son développement un instant arrêté a repris normalement.

Ajoutons qu'exclus de l'école par le médecin scolaire qui n'avait pas hésité à porter le diagnostic de tuberculose, et les affirmations contraires du Docteur Buisson n'ayant pas suffi, il fallut l'intervention directe de M. Favre pour faire admettre à nouveau l'enfant à l'école qu'il suit, depuis, normalement.

III

Fièvre Concomitante des accidents Méningo-Myélo-Encéphaliques

Nous abordons une troisième catégorie de fièvres concomitantes de la période tertiaire. A vrai dire, nous n'aurons sur ce paragraphe, actuellement, aucune observation originale ou personnelle à reproduire. Nous serons obligé de citer les cas que nous

avons recherchés dans la littérature actuelle et en dehors des constatations d'ordre purement classique, il faut reconnaître que ces cas sont rares.

Nous citerons cependant un cas intéressant que nous avons retrouvé à propos des fièvres concomitantes des accidents nerveux tertiaires.

Il s'agit d'un cas de fièvre prolongée au cours d'un tabes gastrique et méconnu longtemps précisément à cause de cette fièvre. Nous le relaterons très brièvement à la fin de ce paragraphe et ce cas tendrait une fois de plus à démontrer qu'une observation éeclectique pourrait en révéler d'autres.

*
* *

Dans le domaine classique on admet la fièvre comme beaucoup plus fréquente dans la méningite aiguë secondaire, mais elle peut s'observer non moins fréquemment dans la syphilis nerveuse tardive. En général la méningo-encéphalite tertiaire évolue le plus habituellement sans fièvre, mais Heubner avait déjà observé dans cette méningite tertiaire des poussées aiguës de fièvre plus ou moins élevée.

On observe souvent dans la paralysie générale des élévations notables de température qui se produisent souvent en dehors de tout ictus. D'ailleurs à toutes les périodes de la paralysie générale on peut observer la fièvre particulièrement dans les formes dépressives et dans les états d'excitation.

Il est classique d'observer à la suite des ictus épileptiformes ou apoplectiformes, une poussée fébrile

Il faut bien savoir qu'au cours du tabes certaines crises viscérales s'accompagnent de fièvre et notamment les crises gastriques. A ce propos un très beau cas a été communiqué dernièrement à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par M. Edhem, de Salonique.

Un tabétique de 65 ans présentait depuis plus de dix ans des crises gastriques s'accompagnant d'un fort mouvement fébrile continu allant jusqu'à 40° et d'une durée de quatre à six semaines. Dès la première crise la fièvre avait été le symptôme prédominant à un tel point que la maladie avait été prise pour une affection aiguë gastro-intestinale et traitée comme telle. Lorsque le tabes fut reconnu on rechercha alors l'hématozoaire dans le sang pour expliquer la fièvre. Ces recherches furent négatives, le malade n'ayant jamais été paludéen. C'est alors qu'ayant eu connaissance des travaux de Gilbert et Chiray sur les fièvres tertiaires, qu'Edhem entreprit de combattre la fièvre par des injections intraveineuses de cyanure de mercure. La fièvre tombait le lendemain à 38° et disparaissait totalement deux jours après, en même temps que la crise gastrique qui durait habituellement plusieurs semaines chaque fois s'atténuait et guérissait peu après. De par ces antécédents, et de par l'efficacité du traitement spécifique ce cas paraît être une nouvelle démonstration très nette de la fièvre concomitante dans les accidents viscéraux tertiaires. Reconnaissons toutefois qu'actuellement des cas pareils sont fort rares mais méritent de ne pas être ignorés. Enfin la syphilis nerveuse héréditaire paraît

elle-même être aussi sujette à manifestation fébrile. Chez les enfants hérédo-syphilitiques les réactions méningées aiguës s'accompagnent de fièvre souvent élevée, ainsi qu'en général toutes les encéphalopathies spécifiques de cet âge.

*
* *

IV

Fièvre concomitante des lésions de l'appareil Rénal

Nous aurions à étudier bon nombre d'autres cas de fièvres syphilitiques concomitantes tardives.

Jusqu'ici la fièvre n'a pas été étudiée d'une façon minutieuse et systématique au cours des atteintes rénales de la syphilis. Ces atteintes surviennent comme on le sait non seulement dans les premières périodes de l'infection mais encore aussi à des périodes très tardives.

Quoi qu'il en soit il semble très difficile à l'heure actuelle de retrouver des observations aussi probantes pour le rein que nous en avons trouvé à propos du foie.

Chiray, cependant, signale qu'exceptionnellement on peut observer une néphrite tertiaire aiguë évoluant avec une fièvre concomitante et simulant ainsi une néphrite d'apparence banale. Nous avouons ne

pouvoir apporter à ce paragraphe une documentation nouvelle et personnelle.

*
**

V

**Fièvre concomitante de localisation tertiaire
sur l'appareil Ganglionnaire**

Nous avons eu la bonne fortune de recueillir pour notre thèse une observation du plus haut intérêt que notre maître, M. Favre, a bien voulu nous permettre de publier ici.

Cette observation est remarquable et instructive à tous les points de vue ainsi que l'on s'en convaincra par la lecture de l'observation, très brièvement résumée, que nous relatons ci-dessous.

Non seulement on remarquera la rareté et la singularité de la localisation tertiaire spécifique, qui s'est produite sur les groupes des ganglions cervicaux et axillaires, mais encore l'existence d'une fièvre persistante et élevée. Les lésions ganglionnaires, la température compliquées d'une déchéance de l'état général et d'un amaigrissement considérable avaient imposé le diagnostic de bacilliose ganglionnaire.

Soumise au traitement spécifique la malade a été littéralement métamorphosée et la courbe que nous rapportons démontrera une fois de plus de façon éclatante l'effet de la médication sur la fièvre.

Observation

(Observation de son service due à l'obligeance de M. le Professeur
agrégé Favre).

Jeanne F..., 28 ans. — Rentre à la clinique d'accouchement en juillet 1922 pour anémie et adénopathies multiples.

Une première grossesse en 1919 a été normale, l'enfant est mort, à cinq mois, de convulsions. En 1922, au cours d'une deuxième grossesse, la malade a présenté des vomissements répétés, de l'albumine et un amaigrissement extrêmement alarmant et de plus en plus accentué. Dès le premier mois de la grossesse apparaissait une adénopathie sous-maxillaire gauche que l'on crut tout d'abord d'origine dentaire. L'extraction consécutive de quatre dents n'amena aucune amélioration.

L'accouchement se produisit à huit mois sans autres anomalies. L'enfant était normal. Par contre les adénopathies non seulement ont persisté mais sont allées en augmentant et en se multipliant. De plus l'amaigrissement continue, de plus en plus alarmant. De 65 kilogs la malade est tombée à 48 kilogs à la fin de la grossesse.

C'est alors que le 19 août elle est envoyée à l'Hôtel-Dieu et rentre dans le service de M. Favre. A l'entrée on trouve une malade très amaigrie, de teint jaune paille, et d'aspect déjà lamentable.

La température se révèle tout de suite anormale, bien au-dessus de la moyenne et oscillant de 38°3 à 38°5 et même 39°.

On note à ce moment à l'examen plusieurs gros ganglions dans la région carotidienne gauche. Dans la région sous-maxillaire et sous-mentale gauche de très gros ganglions. Au bord externe du sein gauche un volumineux ganglion. Du côté droit, dans la région sus-claviculaire, on retrouve une autre masse ganglionnaire importante.

Par ailleurs l'exploration ne décèle aucune autre masse ganglionnaire, sauf aux creux axillaires où l'on note quelques rares ganglions isolés.

Cœur normal, poumons normaux sauf une légère submatité dans la fosse sus-épineuse gauche. Pas de râle, pas de toux. Foie et rate légèrement augmentés.

Rien à signaler du côté du système nerveux.

Le 23 septembre, en l'absence de M. Favre, on pratique l'ablation du ganglion de la région mammaire.

Quelques jours après cette intervention on constate l'apparition d'une rougeur inflammatoire au niveau de la masse ganglionnaire du creux sus-claviculaire droit et au niveau des ganglions de la région carotidienne gauche.

La fièvre se maintient toujours très irrégulière mais constante de 37°5 à 38°5 et atteignant parfois 39°.

C'est alors que les deux masses ganglionnaires, à droite et à gauche, s'ulcèrent et s'ouvrent au dehors.

A gauche, l'ulcération atteint d'emblée les dimensions d'une pièce de cinq francs. Les bords sont décollés et le fond est constitué par les muscles de la région.

A droite, l'ulcération, d'abord moins importante va s'agrandissant et ne tarde pas à atteindre les dimensions de celle de gauche.

En somme l'aspect des lésions ganglionnaires s'est profondément modifié. Les ganglions d'abord durs et rou-

lants sous le doigt se sont ramollis ensuite puis se sont abcédés et enfin ont constitué les importantes ulcérations décrites plus haut.

L'état général de la malade est à ce moment lamentable. La malade continue à maigrir de façon désespérante et irrésistible, son poids tombe successivement à 40 kilogs, 38, 35, et même 32 kilogs. La fièvre se maintient toujours avec ses oscillations variant de 38° à 38°5, 38°9.

Toutes les personnes qui ont à ce moment l'occasion de voir la malade n'hésitent pas un seul instant devant ce tableau clinique frappant, à porter le diagnostic de tuberculose ganglionnaire.

A ce moment, M. Favre de retour dans son service, reprend l'étude approfondie de la malade et porte alors le diagnostic de syphilis ganglionnaire après un long examen.

Les réactions de Wassermann et d'Hecht pratiquées aussitôt se révèlent toutes deux très fortement positives. On est bien en présence de syphilis ganglionnaire et dès lors le traitement spécifique institué d'abord avec le biiodure, puis avec le néo, ensuite continué avec le cyanure va donner d'extraordinaires résultats.

Sous son influence on constate :

1° Une chute de la température qui est tombée nettement et s'est établie au-dessous de 37° pour ne plus se relever, alors qu'elle persistait élevée et irrégulière depuis des semaines.

2° Une remarquable amélioration de l'état général. Les lésions ulcéreuses son considérablement modifiées et améliorées. Après un mois de traitement elles sont en pleine voie de régression et de cicatrisation. Les autres

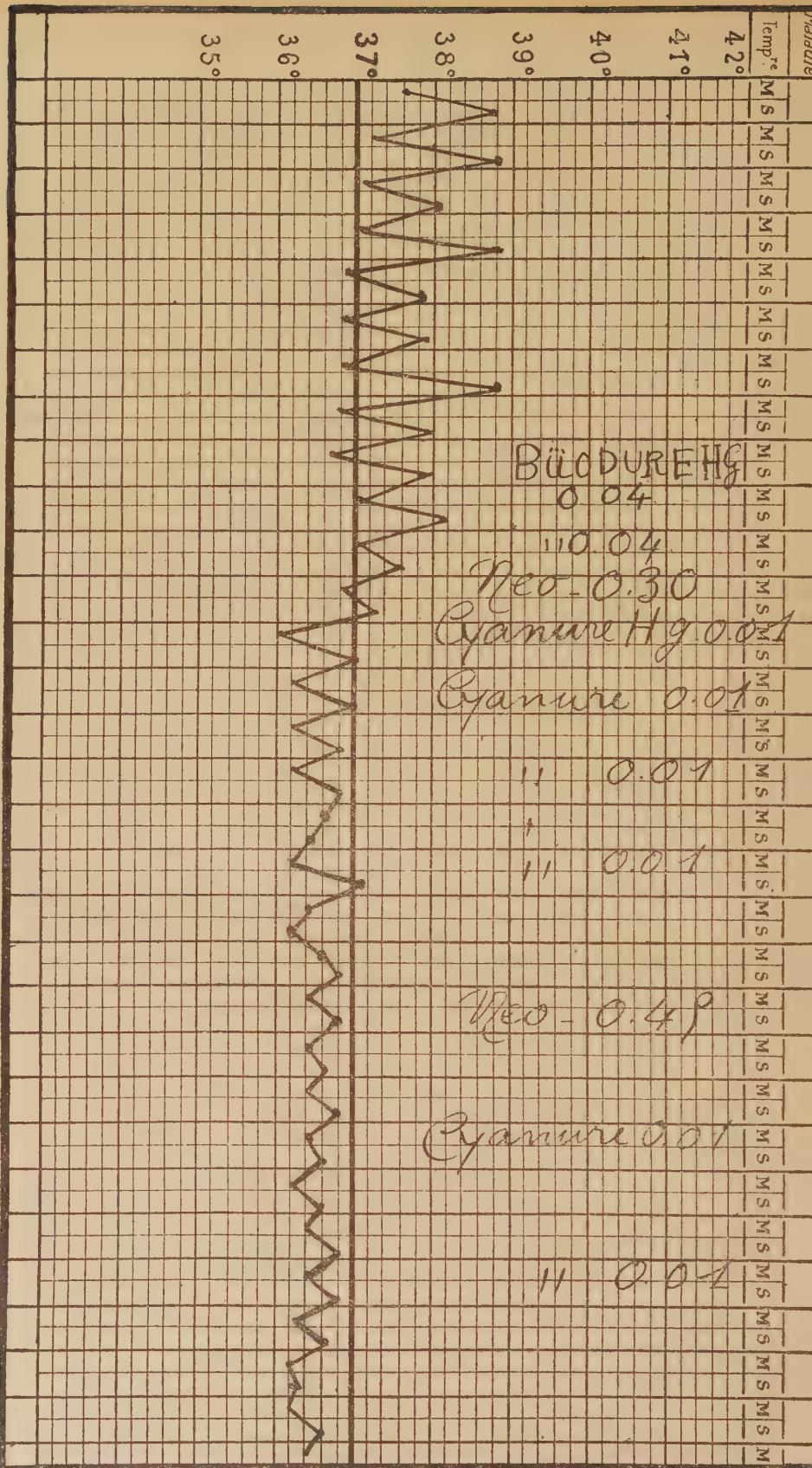
masses ganglionnaires qui augmentaient sans cesse, et menaçaient à leur tour de s'ulcérer avant le traitement, diminuent et sont sur le point de disparaître.

Nous publions la partie la plus typique de la courbe. L'on remarquera la chute brusque de la température dès l'institution du traitement spécifique. Sur les trois autres feuilles de courbe précédant celle que nous reproduisons, on pouvait constater le même type aussi irrégulier, et même plus élevé encore que dans la première partie de notre feuille.

Enfin, quand au poids qui était tombé à 32 kilogs, il se relève progressivement, et à la dernière pesée, un mois après le traitement, atteignait déjà 46 kilogs.

*
* *

Une telle observation prête à de nombreux commentaires. Tous les élèves et assistants du service qui avaient vu cette malade extrêmement amaigrie, fébrile, atteinte de tuméfaction et d'ulcération ganglionnaire multiple de la région cervicale avaient tous porté le diagnostic de tuberculose. Et précisément la constatation de la fièvre n'était pas le moindre de leurs arguments. C'est en rentrant dans son service et en reprenant l'examen minutieux de cette malade, c'est après l'étude clinique approfondie et les multiples examens de laboratoire que notre maître porta le diagnostic de syphilis ganglionnaire et rangea cette observation au nombre des syphilis scrofuloïdes, dont il avait rapporté des exemples, en collaboration avec M. le Professeur Nicolas.



COURBE N° 2

Fièvre syphilitique ganglionnaire persistant depuis 3 mois et dont les feuilles de courbe qui précèdent celle-ci sont encore plus mouvementées. Dès l'institution du traitement spécifique la température tombe au dessous de 37 et ne se relève plus.

L'effet du traitement sur la température a été celui que l'on peut lire sur la courbe que nous rapportons. Quant à la transformation de l'état général elle est aujourd'hui radicale et complète.

La malade avait énormément maigrie, ne pesant plus que 32 kilogs. Elle était taciturne, toujours mélancolique et profondément anémiée. Aujourd'hui c'est une femme au teint coloré, pleine de gaieté, qui a augmenté déjà de 14 kilogs et dont l'appétit est insatiable !

On voit dès lors le danger qu'il y a à se fonder, dans un cas douteux, sur l'existence du symptôme-fièvre, pour rejeter le diagnostic de syphilis et y substituer le diagnostic de tuberculose. Dans de nombreux travaux, nos maîtres de l'Ecole de Lyon, MM. les professeurs Nicolas et Favre, ont insisté sur les difficultés du diagnostic différentiel clinique de la tuberculose et de la syphilis.

Ils ont successivement montré le peu de valeur de certains critères considérés jusque-là comme absolus — (Critérium anatomo-pathologique, critérium clinique, critérium biologique).

Ils ont démontré que les mêmes lésions pouvaient se rencontrer dans ces deux modes d'inflammation dont les analogies symptomatiques sont le plus souvent très étroites.

Enfin ils ont démontré, en dernière analyse, que certains modes d'exploration clinique (signe de Vitropression) n'avait aucune valeur différentielle et que des réactifs biologiques tels que la tuberculine ne pouvaient être employés pour établir un diagnostic ferme.

Il faut maintenant, et nous insistons sur ce point, joindre au nombre des symptômes communs aux deux affections, la fièvre.

Et ce n'est pas là un des moindres mérites de l'observation que nous venons de relater, d'apporter à cette thèse un solide argument.

CHAPITRE II

Fièvres Syphilitiques Essentielles

• Nous sommes donc convaincu, à l'heure actuelle, que toutes les périodes de la spécificité peuvent être accompagnées de fièvre dans leurs diverses manifestations cutanées, muqueuses, viscérales, ganglionnaires, et nous savons que ces faits devront entrer dans le domaine classique tôt ou tard, sinon dès maintenant.

Il existe cependant une certaine classe de fièvres qui, précisément, semble pouvoir se produire en dehors de toute lésion, de toute manifestation capable de la motiver et de l'expliquer. Elle paraît devoir se produire à la façon d'un symptôme absolument indépendant, solitaire, revêtant une individualité propre, et semblant procéder directement de l'infection sans aucun intermédiaire apparent.

En un mot, à côté des fièvres symptomatiques étudiées plus haut, qui sont toujours en connexion avec

des manifestations évidentes, il existerait une classe de fièvres dites essentielles, qui semblerait être l'unique forme de manifestation interne et externe du tréponème. Néanmoins le terme employé de fièvre essentielle est à critiquer, car les maladies dites essentielles ne le sont que parce que nous sommes actuellement dans l'incapacité d'élucider leur pathogénie, de connaître leur mécanisme intime, et souvent même de remonter à leur origine première.

Mais dans le cas présent, si nous ignorons tout du mécanisme et de la pathogénie de cette fièvre dite essentielle, nous sommes du moins certain de son origine spécifique, car le traitement approprié amène toujours la disparition de cet état fébrile, avec la même rapidité, qu'il blanchit les autres manifestations secondaires ou tertiaires.

D'ailleurs, il n'est pas irrationnel de supposer qu'il puisse exister des syphilis à symptôme fébrile prédominant, avec réduction telle des localisations sur les divers appareils que, la fièvre, étant alors la seule manifestation perceptible, puisse paraître essentielle.

Dans son traité, Fournier avait isolé une fièvre syphilitique essentielle dont il a décrit des diverses formes cliniques. Pour lui, la fièvre essentielle est surtout une manifestation de la période secondaire. Mais actuellement si nous avons cliniquement retrouvé et observé les diverses formes cliniques de fièvres essentielles qu'il a si magistralement décrites, nous ne les croyons plus l'apanage exclusif de la période à laquelle ce grand Maître les a décrites. Bien au contraire pour nous, la fièvre essentielle nous semblerait

être en quelque sorte une manifestation prodromique de lésions viscérales latentes, et non encore décelables par l'investigation clinique. Nombre de lésions spécifiques tertiaires, ou même quaternaires, sont fébriles à certaines phases de leur évolution, et il est bien possible qu'une étude systématique de la température chez les individus en puissance de syphilis, révèle une fièvre qui, toute autre affection intercurrente éliminée, permettrait de déceler le travail silencieux du tréponème.

On conçoit dès lors l'intérêt capital que présenterait cette notion. La fièvre syphilitique essentielle rapportée à sa véritable cause, acquerrait ainsi au double point de vue diagnostique et thérapeutique, une valeur inappréciable, car dès lors, la rapide institution du traitement spécifique, permettrait de mettre un terme à l'activité du tréponème, activité d'autant plus dangereuse qu'elle est sourde et silencieuse.

Avant Fournier, Hunter dans son *Traité de la Syphilis*, semble avoir pressenti cette forme de fièvre essentielle lorsqu'il dit, après avoir parlé des symptômes de réactions qui peuvent accompagner les altérations locales spécifiques : « Les symptômes se manifestent souvent indépendamment de toute action locale et sans en être accompagnés. Il est très difficile alors, de reconnaître la véritable nature de la maladie, et dans les cas qui ne sont pas susceptibles d'une démonstration bien claire, il faut rassembler et étudier avec soin toutes les circonstances. Plusieurs de ces symptômes cèdent à l'action du mercure. *Et c'est peut-être là, la seule circonstance qui puisse nous*

porter à admettre qu'ils dépendent de la présence du virus syphilitique ».

La fièvre essentielle est loin de se présenter toujours sous la même forme. Elle comporte des variétés nombreuses, comme intensité, accélération du pouls, élévation de température, troubles sympathiques, durée. Mais elle est surtout susceptible de types différents. Fournier a décrit trois sortes de fièvres essentielles :

- 1° Une forme intermittente ;
- 2° Une forme continue ;
- 3° Une forme atypique.

1° *Le type intermittent.* — C'est de beaucoup le type le plus fréquent de la fièvre syphilitique essentielle. Il se caractérise par une série d'accès fébriles très irréguliers comme apparition, presque toujours quotidiens, souvent nocturnes et séparés par un intervalle d'apyrexie complète. Ils peuvent être assimilés grossièrement aux accès fébriles d'origine palustre, mais, étant moins complets et moins méthodiques comme évolution. Les frissons et les sueurs y sont assez rares. Tandis que l'accès palustre se reproduit toujours de la même façon régulière (on a pu dire que c'était un drame classique en trois actes) l'accès syphilitique est beaucoup moins réglé, moins identique à lui-même dans ses répétitions. De plus la durée de cet accès est essentiellement variable alors qu'elle est à peu près fixe dans l'accès palustre.

Enfin on peut mettre en parallèle, en dernier lieu,

l'impuissance de la quinine et au contraire l'action rapide du traitement spécifique.

2° *Le type continu.* — C'est un mouvement fébrile qui se prolonge sans rémission pendant plusieurs jours et quelquefois bien au delà. La température est en général modérée, ne dépassant pas 38°5, mais on a pu voir des cas où elle se maintenait entre 39° et 40°, témoin l'observation rapportée par Gailleton, citée plus haut.

Le pouls assez accéléré peut atteindre 120 — et exceptionnellement 130, 135, 140.

3° *Forme atypique.* — Elle consiste surtout dans un mélange irrégulier des deux formes précédentes. Ce sont des états fébriles qui d'abord intermittents deviennent ensuite continus ou réciproquement.

Depuis l'époque où Fournier donnait cette magistrale étude de fièvre essentielle, la question n'a cessé d'être l'objet de controverses ardues. A l'heure actuelle les observations publiées un peu partout, Netter, Gautier en France, Glaser à l'étranger, permettent de mettre hors de doute l'existence d'une fièvre syphilitique cliniquement pure, tout au moins à l'époque où elle se manifeste.

Netter en particulier a rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris deux observations fort instructives à ce sujet.

Chez deux individus, en puissance de syphilis depuis une date très lointaine, des accès fébriles du type intermittent, accompagnés de tuméfaction splé-

nique, se sont prolongés chez l'un pendant dix mois, chez l'autre pendant près de vingt ans. Ces accès qui avaient victorieusement résisté à toute autre médication cédèrent rapidement au traitement spécifique.

Glaser a observé deux malades semblables. Chez l'une d'elles, admise sept fois à l'hôpital de 1907 à 1909 pour une fièvre continue dont l'origine restait mystérieuse à tout le monde, on tenta successivement et toujours vainement, plusieurs opérations chirurgicales destinées à faire lumière sur cette hyperthermie. C'est ainsi que l'on pratiqua une laparotomie exploratrice, une dilatation anale, une ablation de l'éthmoïde, une trépanation des sinus frontaux.

Cette thérapeutique chirurgicale obstinée, et éminemment éclectique, aurait sans doute duré encore longtemps lorsque, fort heureusement pour la patiente, l'apparition d'un accident lingual permit de rattacher la maladie à sa véritable cause. Le traitement spécifique institué fit disparaître la fièvre rapidement.

Quelle est la pathogénie de ces fièvres syphilitiques dites essentielles ?

A l'heure actuelle elle est profondément obscure et nous en sommes réduit aux hypothèses. Il semble qu'elle puisse se manifester à la faveur d'une lésion profonde, non décelable extérieurement, soit des centres nerveux régulateurs thermiques, soit de la glande hépatique. Ce sont là des hypothèses plausibles à la vérité, mais difficiles à démontrer. Nous savons le rôle important que joue le foie dans la régulation thermique de l'économie. L'atteinte profonde de cet organe

détermine facilement l'hypothermie. Par contre sa suractivité, comme par exemple dans certains cancers du foie, s'accompagne au contraire d'hyperthermie.

Une dernière hypothèse peut encore être soulevée. Ne faudrait-il pas attribuer la fièvre à des toxines du tréponème qui seraient, dans certains cas, essentiellement pyrétogènes ? C'est aussi une opinion admissible encore qu'il soit impossible de la vérifier à l'heure actuelle.

Mais, en tout état de cause, ce qui doit subsister dès maintenant, c'est qu'en présence de manifestations fébriles continues, qu'aucune investigation clinique ne peut arriver à expliquer, parmi les diverses hypothèses à soulever, on ne doit pas négliger celle d'une syphilis possible au même titre qu'une tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire.

CHAPITRE III

Les Fièvres syphilo-thérapeutiques ou Fièvres de conflit

Nous avons envisagé jusqu'ici les fièvres concomitantes et les fièvres dites essentielles, l'une et l'autre pouvant être rangées sous le nom générique de fièvres d'évolution. Le domaine clinique s'est enrichi, à côté de ces fièvres d'évolution, d'un chapitre nouveau, les fièvres de réactions où, suivant l'expression de notre maître, M. Favre, les fièvres de conflit qui se manifestent à l'occasion des thérapeutiques modernes.

C'est une question extrêmement complexe et encore loin d'être éclaircie que celle là, et il serait particulièrement téméraire, à nous, de vouloir prétendre donner ici une opinion définitive sur un problème ardu qui a sollicité l'attention de tant de gloires de la médecine moderne.

Mais nous avons eu le dessein de vouloir donner, en entreprenant ce travail, une idée d'ensemble sur

l'état actuel de la question des fièvres syphilitiques. Nous aurions pensé être, en vérité, par trop incomplet si nous avions omis de résumer, en quelques lignes, cette question capitale qui, par ailleurs, a suscité tant de discussions et provoqué de passionnantes recherches.

La documentation sur ce sujet est particulièrement riche, et nous ne pouvons songer dans le cadre de ce travail, à aborder les nombreuses théories formulées et les interminables discussions qui se sont élevées.

Notre point de vue se bornera presque exclusivement à l'exposé des faits.

Or, en substance, que démontrent-ils ? Qu'à l'occasion de l'introduction dans l'économie des diverses médications antisyphtiques on voit se produire, dans l'énorme majorité des cas, de puissantes réactions thermiques.

C'est suivant l'expression de notre maître, M. Favre, une fièvre de conflit entre l'agent thérapeutique, le tréponème, et l'organisme.

Peu nous importe, d'ailleurs, les hypothèses formulées pour l'explication des faits.

Sagit-il de tréponémolyse et de résorption des toxines et des produits de destruction en masse du parasite ?

S'agit-il, au contraire, d'une espèce de réactivation du tréponème, mobilisé dans ses repaires profonds, et en quelque sorte « réactivé » par un traitement dont les premières doses sont insuffisantes à le détruire ?

Toutes ces théories ont chacune leurs partisans et

ce sont, encore là, matières à discussion que nous n'aborderons pas.

Quels sont les agents thérapeutiques susceptibles de produire ces puissantes réactions fébriles ?

En premier lieu, les arséno-benzols, puis très loin, en deuxième ligne, le mercure. Enfin, en dernier lieu, la nouvelle médication bismuthée encore à l'essai paraît, elle aussi, devoir susciter des réactions thermiques sur l'importance desquelles nous ne sommes pas encore suffisamment documenté à l'heure actuelle.

Nous étudierons très brièvement les réactions thermiques de ces médicaments et nous commençons par le plus ancien en date.

*
* *

Le mercure

Le plus ancien des médicaments employés dans la syphilis ne semble pas avoir provoqué, par ses nombreuses applications, des réactions aussi violentes, voire même aussi dangereuses, que celles qui ont signalé l'apparition des arséno-benzols. Cependant il est curieux de constater que les réactions actuellement observées avec les arséno-benzols, ont été décrites, aussi exactement, au temps où le mercure était encore le seul médicament employé. Nous voulons parler de la fameuse réaction de Jarisch-Herxheimer décrite, pour la première fois, par Jarisch, en

1895, mais très incomplètement. Herxheimer reprit la question et publia, en 1906, une description complète de la réaction qui garda son nom. Et c'est précisément avec le mercure qu'il étudia cette réaction de façon si parfaite qu'on ne put faire mieux que de conserver sa description et son nom lors de l'avènement des arséno-benzols et de leurs réactions.

Cette réaction survient chez les malades porteurs d'accidents secondaires et soumis à un traitement mercuriel actif (frictions à 4 grammes d'onguent, injections à 0 gr. 01, par jour, de sels solubles ou insolubles) ; 15 ou 24 heures après l'injection les exanthèmes sont plus ou moins modifiés, constituant une réaction locale ; cette réaction est le plus souvent accompagnée d'une élévation de température pouvant dépasser 38°.

Herxheimer observa cette réaction exclusivement après la première injection de mercure, jamais plus tard, même lorsqu'il augmentait par la suite l'intensité du traitement.

Il n'observa pas non plus cette réaction en dehors des cas de syphilis généralisée secondaire. Il ne vit jamais réagir les syphilis localisées, primaires ou tertiaires, chancre ou gomme.

Herxheimer ajoute qu'il s'agit très probablement d'une réaction de foyer spécifique analogue à la réaction produite au niveau des foyers tuberculeux par les injections de tuberculine.

Et résumé, il est de notion classique que la médication mercurielle et surtout les injections mercurielles administrées par voie intraveineuse sont

susceptibles de donner lieu, dans les heures qui suivent la première injection, à des réactions locales et générales qui exacerbent les lésions primaires ou secondaires déjà existantes, provoquant en même temps une réaction fébrile quelquefois intense.

Etant donné ces notions, il était logique de supposer que le jour où un médicament plus puissant et plus actif que le mercure serait administré, on devait s'attendre à observer des réactions locales et générales d'autant plus violentes.

C'est ce qui s'est produit le jour où la puissante thérapeutique des arséno-benzols est entrée dans le domaine courant et, dès lors, on put observer la réaction de Jarisch-Herxheimer sur une échelle beaucoup plus vaste, à la fois comme fréquence et comme intensité, mais restant, toute proportion gardée, identique à celle observée avec le mercure. Et c'est précisément cette observation qui montre qu'il ne s'agit pas là, dans ces réactions, de choc anaphylactique ou d'intoxication arsenicale, ainsi qu'on avait été trop porté à le croire au début, mais simplement d'une réaction particulière à l'infection, vis-à-vis du médicament, qui se reproduira, de façon plus ou moins intense, chaque fois qu'un médicament antispécifique plus ou moins actif sera donné à doses suffisantes.

Les Arséno-benzols

On sait l'importance que l'arséno-benzol a pris dans le domaine de la thérapeutique spécifique et,

quoique n'ayant pas supplanté le mercure, il a cependant conquis la première place.

Cependant la médication arséno-benzolée n'est pas apparue sans dangers dès son début en thérapeutique, et l'on sait avec quelle émotion fut accueillie, vers 1912, la nouvelle des accidents graves dus à l'arséno-benzol. Nous savons, à l'heure actuelle, que si ces accidents peuvent être évités, en règle générale, par un examen attentif du malade au point de vue viscéral, il n'en reste pas moins vrai que la réaction de Herxheimer se produit la plupart du temps.

Comme pour le mercure cette réaction est caractérisée par une réaction locale au niveau des accidents et par une réaction générale dont la plus marquante et celle qui nous intéresse directement est la fièvre.

Dans quelle condition et comment se produit cette fièvre ?

On divise à l'heure actuelle en deux groupes principaux ces réactions thermiques, selon qu'elles se produisent après la première injection d'arséno-benzol ou, au contraire, seulement à l'occasion des nouvelles réinjections. On aura donc à considérer :

- 1° Fièvres dites de première injection ;
- 2° Fièvres dites de réinjection.

1° Fièvre de première injection

C'est celle que Jeanselme appelle fièvre spécifique et Gaston fièvre de réaction.

Il est intéressant d'observer les manifestations thermiques après la première injection.

La fièvre de première injection peut être précoce ou retardée, selon qu'elle se manifeste dans les heures mêmes qui suivent l'injection ce qui est le cas le plus fréquent, ou selon qu'elle se produit dans les jours suivants.

La fièvre précoce de première injection s'observe dans presque tous les cas, elle apparaît de trois à dix heures après l'injection. Elle est en général intense et d'autant plus que la syphilis en période d'activité plus grande. Son maximum est généralement atteint aux environs de la dixième heure après l'injection. Elle dépasse 38° , peut souvent atteindre 39° et quelquefois 40° . Sa durée est en général de quelques heures, mais quelquefois elle peut s'étendre sur une période de trois ou quatre jours. Cette fièvre se voit à toutes les périodes de la spécificité, aux périodes précoces comme aux périodes extrêmes tertiaires ou quaternaires.

A ce propos une loi a été énoncée, la loi de Ravaut et Scheikevitch : « chez un *syphilitique* présentant des lésions actives, évidentes ou latentes, et qui n'a pas été récemment traité, l'apparition d'une réaction fébrile, après la première injection à dose suffisante, est la règle ; l'absence de réaction fébrile est l'exception. Au contraire, aux injections suivantes, l'absence de fièvre est la règle, l'existence de fièvre l'exception. »

Parfois la fièvre n'apparaît que le deuxième, le troisième ou le quatrième jour après l'injection. Elle est dite alors retardée et ses caractères diffèrent de la fièvre précoce par l'intensité des symptômes

généraux qui l'accompagnent, nausées, vomissements, céphalée, diarrhée.

2° Fièvre dite de réinjection

La fièvre de réinjection présente comme caractéristique de se reproduire et de s'accroître au fur et à mesure que s'élève la dose. En même temps, elle s'accompagne des symptômes de la fièvre retardée, nausées, vomissements, diarrhée, etc. Elle cesse d'ailleurs après la fin du traitement arséno-benzolique.

En somme, cette fièvre de réinjection est particulièrement utile à connaître. Elle commande la plus grande prudence et demeure le meilleur témoin de l'intolérance de l'organisme à l'arséno-benzol.

Nous savons que les arsenicaux, en général, sont plutôt des poisons hypothermisants et qui donneraient bien plus volontiers des symptômes algides.

On est donc amené à conclure à une analogie absolue entre les réactions qui se produisent avec les arséno-benzols et celles que l'on obtient avec le mercure.

C'est pourquoi, M. le professeur agrégé Favre a, depuis longtemps, attiré l'attention sur les avantages que peut procurer la médication conjuguée arséno-mercurielle : « La réaction d'Herxheimer, écrit-il, peut être produite par le mercure, mais elle est dans ce cas atténuée et comme fruste. Le traitement mercuriel préparant du début joue, vis-à-vis de la réaction d'Herxheimer provoquée par l'arséno-benzol, un rôle que nous pourrions comparer, malgré la dissem-

blance des phénomènes, à celui des injections minimes de sérum pour prévenir le déclanchement des accidents anaphylactiques en sérothérapie. »¹

Plus loin, il constate : « La réaction fébrile, si fréquente après l'emploi de l'arséno-benzol, qui était constante et parfois très élevée dans la syphilis secondaire généralisée, traitée par le seul arséno-benzol, fait défaut si le traitement arsenical a été précédé d'un traitement mercuriel court, mais très actif, tel que nous le pratiquons ».

Cette méthode appliquée par lui aux Armées, dans un centre de vénéorologie, donna des résultats concluants.

Dans sa thèse, le Docteur Vignes (Lyon, 1919) expose les avantages de la méthode conjuguée et la documentation qu'il apporte paraît probante.

La méthode conjuguée semble particulièrement applicable dans les cas de syphilis secondaires non traitées et fébriles. On observe alors ce fait capital à savoir que la réaction d'Herxheimer, en général, et la fièvre, en particulier, sont extrêmement atténuées, sinon totalement supprimées, par la conjugaison arséno-mercurielle.

Bismuth

Il n'est guère possible à l'heure actuelle de donner un aperçu documenté sur les réactions thermiques

1. Dr FAVRE : Méthode conjuguée dans la syphilis. *Journal des Praticiens*, 30 décembre 1916.

provoquées par l'emploi du nouvel agent antispécifique.

La médication bismuthée en est encore à sa phase de recherches et de tâtonnements et les règles de son application thérapeutique sont loin d'être unanimement fixées. Aussi bien semble-t-il téméraire à tout le monde de vouloir dès maintenant définir de façon péremptoire les avantages et les inconvénients d'une thérapeutique encore hésitante.

Cependant de l'ensemble des constatations faites à l'heure actuelle dans les différents centres où la médication bismuthée est expérimentée, on peut en rapporter certaines impressions. D'ailleurs ces impressions ne peuvent valoir que pour l'heure présente et pour la technique de la médication bismuthée, telle qu'elle est employée en ce moment.

Les premiers essais de médication bismuthée faits à l'aide de tartro-bismuthate de potassium et sodium en suspension huileuse et en injection intramusculaire révélèrent tout de suite, en même temps qu'une puissante efficacité, une absence à peu près complète de réactions.

Il semble que jusqu'à présent on n'ait eu à enregistrer aucune de ces puissantes réactions d'Herxheimer telles qu'on les voit avec les arsénobenzols.

Nous n'avons pas à nous occuper ici des divers accidents qui ont pu être constatés, tels que la stomatite, qui semble fréquente, l'albuminurie, la douleur.

En considérant la question au point de vue exclusif de la réaction thermique il semble certain que

la médication bismuthée telle qu'elle est employée actuellement ne provoque que peu ou pas de mouvement fébrile.

Levaditi signale cependant que certains malades ont pu présenter, après les premières injections de sels bismuthiques, un léger mouvement fébrile. Mais il ajoute que cette fièvre n'a été que passagère.

Ehlers, de Copenhague, qui a utilisé le quinio-bismuth en injections intramusculaires, dit avoir constaté la réaction d'Herxheimer dans 20 pour 100 des cas. Cette moyenne semble loin d'avoir été observée à Lyon avec le tartro-bismuthate de potassium et de sodium. Jeanselme qui avait d'abord employé l'émétique de bismuth en solution glucosée par voie intra-musculaire, a observé des accidents généraux et une forte réaction thermique, qui lui ont fait abandonner l'émétique de bismuth pour le quinio-bismuth.

Jeanselme rapporte aussi à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, un cas de syphilis secondaire fébrile, accompagnée de céphalée et de mauvais état général, qui s'amenda totalement après la cinquième injection intra-musculaire de T. B. S. P. à l'état soluble.

Enfin Truffi relate, à la Société Italienne de Dermatologie et de Syphiligraphie, le cas qu'il a traité avec le Trépol et où il a obtenu des résultats complets après avoir enregistré la réaction d'Herxheimer accompagnée de céphalée et d'une légère réaction thermique. Les mêmes conclusions se dégagent des essais entrepris à Mayence par Escher et H. Muller.

Il semble donc que de ces brèves constatations se dégage l'impression que le bismuth est loin de produire les mêmes réactions thermiques qui marquent l'emploi des arséno-benzols.

*
* *

Que conclure de ce trop bref exposé des fièvres et des réactions syphilo-thérapeutiques ?

En premier lieu que la réaction thermique consécutive à la première injection d'un agent antisyphilitique quel qu'il soit est la règle générale, à condition toutefois que la dose soit suffisante. C'est la fièvre de première injection, qui pour les uns, indique une destruction brusque et massive des tréponèmes et la résorption des toxines qu'ils libèrent ; pour d'autres ce n'est qu'une réactivation du tréponème qui reçoit en quelque sorte un coup de fouet sous l'influence des premières doses du médicament encore impuissantes à le détruire.

De tout façon, on s'accorde cependant à considérer la fièvre de première injection comme une fièvre spécifique.

En second lieu lorsqu'un médicament antisyphilitique a déterminé une réaction fébrile suffisamment marquée, cette réaction peut se substituer en quelque sorte à celle plus puissante qu'aurait provoquée un autre agent antispécifique. Il semble donc que la réaction, produite par le premier traitement exerce, vis-à-vis de la réaction qui serait provoquée par le médicament suivant, une action substitutive et atténuante.

CHAPITRE IV

Diagnostic

Ce que nous venons de voir démontre, nous semble-t-il, de façon péremptoire la grosse importance de cette question des fièvres syphilitiques concomitantes aux diverses périodes, des fièvres essentielles et des fièvres thérapeutiques. Nous apercevons toute l'ampleur et toute la complexité de cette question. Au risque de nous répéter nous insisterons sur l'importance de ces notions dans la recherche du diagnostic clinique.

La fièvre concomitante de la première période, très inconstante et légère, ne nous arrêtera pas. Cette fébricule paraît de moindre importance au double point de vue clinique et diagnostique. Au surplus l'attention est à ce moment beaucoup plus profitablement attirée par l'examen du chancre et le léger mouvement fébrile qui peut se produire n'a évidemment pas la valeur des constatations locales que l'on peut faire à ce moment.

*
* *

Toute autre est la valeur diagnostique et clinique des fièvres concomitantes des périodes secondaires, et des périodes tardives.

Nous avons vu que la fièvre se montre fréquemment au cours de la période secondaire. Son intensité est très variable, cependant elle peut atteindre dans certains cas 39° et même 40° . C'est alors dans ces cas, que peuvent se produire précisément ces graves erreurs de diagnostic, qui proviennent surtout de ce fait que l'on écarte à priori toute idée de syphilis en présence de maladie fébrile.

Nous voyons, par exemple, une jeune malade, atteinte d'une violente fièvre, accompagnée d'une véritable éruption rubéolique ; le facies est rouge, vultueux ; les muqueuses nasale et oculaire congestionnées et humides ; le diagnostic de rougeole est porté d'autorité. Cependant un examen averti amène la découverte d'un chancre en voie de cicatrisation, qui éclaire alors le diagnostic de façon lumineuse et prouve que l'on a affaire à une simple roséole syphilitique. Pourtant l'aspect objectif, les symptômes généraux sont absolument ceux d'une rougeole. Cet exemple est cité par Fournier dans ses leçons cliniques de Saint-Louis et il est à même, dit-il, d'en rapporter bien d'autres.

C'est principalement avec les fièvres éruptives que l'on peut être amené à confondre une éruption secondaire. Le cas rapporté par Fournier simulait très exactement une rougeole ; cependant il faut recon-

naître que les cas sont rares, qui présentent une aussi complète similitude des symptômes !

Il n'en reste pas moins un fait acquis à savoir, qu'une poussée fébrile très forte peut accompagner l'apparition des roséoles, des papules, des syphilides et c'est alors qu'il faut rapporter la fièvre à sa véritable cause. Elle ne doit pas être le symptôme qui fait éliminer d'emblée toute hypothèse de manifestation spécifique dans la discussion du diagnostic.

Toutefois, il semble que l'on ne puisse guère se tromper quand il s'agit de rapporter les accidents secondaires même fébriles à leur véritable cause, car en admettant que le début puisse laisser le diagnostic douteux, dans la suite on est rapidement fixé par l'évolution spéciale des manifestations secondaires. L'erreur de diagnostic, si erreur il y a, ne pourra persister longtemps.

Le cas n'est pas cependant toujours aussi simple que nous venons de le présenter. Certaines formes de syphilis peuvent être très anormales par leur modalités éruptives, par l'apparition précoce d'accidents ulcéreux, de syphilides anormales. La fièvre peut exister dans ces cas et il faut bien savoir que sa constatation n'est pas un élément qui puisse faire éliminer d'emblée, et pour ainsi dire automatiquement la nature syphilitique des accidents.

Dès la période secondaire on peut observer des fièvres très intenses dont le diagnostic peut présenter de réelles difficultés et nous rappelons de nouveau à titre d'exemple notre observation de syphilis

secondaire à localisations périostiques, longtemps confondue avec le paludisme.

*
* *

Il en est de même lorsqu'on se trouve en présence des accidents viscéraux tardifs accompagnés de réactions thermiques plus ou moins fortes, mais continues.

C'est alors que dans ces cas, le dogme de la syphilis maladie apyrétique a régné et, actuellement encore, règne en maître.

Jusqu'à ces derniers temps il était classique, en présence d'une affection viscérale fébrile, d'éliminer l'hypothèse d'une spécificité possible. Tout au plus était-il admis que des manifestations trachéo-bronchites quoique fébriles pouvaient être parfaitement spécifiques, et non tuberculeuses comme aurait pu le faire normalement croire la constatation de la fièvre.

Aujourd'hui, nous savons que l'on doit étendre à presque toutes les affections viscérales fébriles, le bénéfice de l'hypothèse spécifique. Faire crédit aux idées encore en cours, à savoir que le manque de fièvre est la base du diagnostic différentiel, c'est aller contre la vérité clinique et méconnaître des syphilis éminemment curables alors que toutes les autres médications avaient échoué.

« Il nous paraît du plus haut intérêt, écrivent Gilbert et Chiray, de souligner l'importance clinique

de la notion de la fièvre au cours des périodes avancées de la spécificité. »

Nous avons vu plus haut que la fièvre pouvait accompagner la plupart des affections viscérales spécifiques. Nous savons qu'elle accompagne l'évolution de certaines hépatites tertiaires à forme hypertrophique ou non, l'évolution de certaines affections tertiaires, nerveuses, osseuses, pleuro-pulmonaires et rénales, ganglionnaires.

Quels sont donc les traits caractéristiques des fièvres viscérales spécifiques ?

En premier lieu ce qui frappe lorsqu'on lit les observations qui s'y rapportent c'est la durée souvent extraordinaire de cette hyperthermie. Elle varie de plusieurs semaines à plusieurs mois et peut s'étendre même sur plusieurs années.

Le type de la courbe thermique n'a rien de très caractéristique. On a observé le type continu, le type remittent, le type intermittent et les types irréguliers. Mais le plus souvent on observe le type remittent et continu.

Les frissons et les transpirations n'existent habituellement pas, et l'hyperthermie coexiste souvent avec un état général assez bon.

Assez souvent les malades se plaignent de céphalées nocturnes.

A l'examen physique on constate le plus souvent l'hypertrophie du foie et surtout de la rate.

Mais ce qui, par dessus toute autre considération, caractérise la fièvre syphilitique viscérale c'est sa résistance inébranlable à tous les antithermiques et

c'est par là qu'en cas de doute on pourra obtenir toujours une certitude. Aucun des antithermiques connus, quinine, analgésine, aspirine, pyramidon, cryogénine, acide salicylique, etc..., administrés sous toutes leurs modalités, ne peut changer en quoi que ce soit l'hyperthermie. C'est alors que le traitement spécifique administré ramène comme par enchantement à la normale une température qui avait pu se maintenir élevée pendant des semaines, des mois, des années.

En conséquence il semble que l'administration à titre d'essai d'un traitement spécifique soit le véritable critérium qui puisse permettre de distinguer les fièvres spécifiques de toutes les autres, et en tous cas, en présence d'un échec constant des antithermiques vis-à-vis d'une fièvre opiniâtre il sera dès lors logique et normal d'instituer le traitement spécifique.

Les avantages à en retirer sont énormes vis-à-vis des inconvénients possibles, car outre que la fièvre et les phénomènes cliniques graves cèdent très rapidement au traitement spécifique, on peut préserver les malades d'une évolution future grave et définitive des lésions viscérales.

*
* *

En revanche, lorsque chez un syphilitique on voit la fièvre persister, malgré le traitement spécifique institué, il faut alors chercher une autre cause étrangère à la syphilis pour expliquer la fièvre. L'observation suivante qui nous est communiquée par no-

tre maître, M. Favre, sera l'illustration de cette remarque clinique.

Observation très résumée

Il s'agit d'une femme de 35 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. Favre, pour mauvais état général, anémie et fièvre. En examinant la malade on constate qu'elle est atteinte de syphilis secondaire en pleine éruption (syphilides ulcéreuses vulvaires, syphilides papuleuses disséminées tégumentaires, polyadénopathies). La malade est soumise au traitement bismuthé. Mais la température qui oscillait entre 37°5 et 38°2 ne disparaît nullement sous l'action du traitement spécifique. Croyant alors logiquement à une insuffisance de la médication bismuthée, M. Favre soumet la malade à l'arséno-benzol. La fièvre continue toujours relativement peu élevée mais tenace. Un examen viscéral, à ce moment, ne montre aucune altération organique cliniquement nette. Les accidents éruptifs que présentait la malade, guérissent très rapidement et la malade quitte le service.

Deux mois plus tard elle rentre à nouveau avec un état général très touché et depuis quelque temps elle avait commencé à tousser. A ce moment on constate la persistance de la fièvre et l'existence de râles aux deux sommets. L'examen des crachats se montre positif, l'état général devient de plus en plus mauvais et la malade ne tarde pas à succomber en quelques

semaines à une tuberculose à marche extrêmement rapide.

Il semble bien que la leçon à tirer de cette observation se dégage clairement. Lorsque dans ces cas la fièvre persiste malgré un puissant traitement spécifique institué, et alors que disparaissent les accidents spécifiques, on doit alors redoubler d'attention, et peut-être à ce moment, une observation très minutieuse peut arriver à révéler le diagnostic de l'affection intercurrente.

Chez la malade syphilitique dont nous venons de relater le cas, une tuberculose latente et à ses débuts tenait la fièvre sous sa dépendance.

*
* *

Ce qui est vrai pour les fièvres concomitantes tardives est aussi vrai pour le diagnostic des fièvres dites essentielles. Nous avons vu que cette fièvre peut se présenter comme une entité clinique isolée ne s'accompagnant pas obligatoirement de lésions décelables dans les viscères (foie, poumon, rate, intestin, système nerveux, squelette, etc.). C'est en quelque sorte une espèce de septicémie syphilitique dont le diagnostic est évidemment de la plus haute importance pour l'avenir du malade.

Il ne semble pas que les fièvres dites essentielles diffèrent beaucoup des fièvres concomitantes des périodes tardives et tous les types peuvent être rencontrés également. Il n'est donc guère possible de baser

un diagnostic sur la forme clinique de l'hyperthermie.

Nous avons déjà dit par ailleurs que les fièvres syphilitiques essentielles ne doivent être admises qu'après un minutieux examen et qu'il est probable qu'on verra se réduire leur nombre au fur et à mesure que l'on examinera plus à fond les malades et que l'on fouillera plus attentivement les antécédents.

Ces fièvres essentielles prodromiques d'accidents viscéraux n'ont aucun caractère qui les distingue des fièvres concomitantes vraies. Leur diagnostic pourra présenter de grandes difficultés. Si les antécédents sont négatifs, si l'on ne retrouve aucune lésion cutanéomuqueuse ou viscérale qui soit à même d'orienter l'étiologie du côté de la syphilis, alors dans ces cas le diagnostic présentera les plus grandes difficultés.

Mais, c'est dans ces cas qu'il faut songer à une spécificité possible pour expliquer les états fébriles de durée indéfinie et dont les causes semblent toujours rester mystérieuses. Elle doit être mise au premier rang des hypothèses que le clinicien doit tout naturellement évoquer.

Comment transformer ces hypothèses en certitude ? Les réactions de laboratoire ne devront pas être négligées. Dans deux des observations que nous rapportons les réactions sérologiques ont été fortement positives. Mais il faut bien se rappeler qu'une réaction négative ne saurait faire éliminer complètement le diagnostic de syphilis. *Il reste alors l'épreuve du traitement dont nous ne saurions jamais assez dire*

toute l'importance. Les résultats qu'il donne rapidement et souvent presque d'emblée permettent de juger de la nature spécifique de la fièvre. Le caractère constant de ces fièvres ainsi que précédemment nous l'avons vu, est leur très grande sensibilité à la médication spécifique. C'est en quatre jours qu'est tombée au-dessous de 37°, chez un de nos malades, une fièvre qui persistait depuis de longs mois. C'est également dans un temps extrêmement court que, pour les cas que nous rapportons de syphilis hépatique, syphilis ganglionnaire, la fièvre a cédé, et le diagnostic de la nature de la pyrexie est devenu évident.

Ainsi donc le traitement spécifique apparaît comme un précieux moyen de diagnose, en présence de ces états fébriles qu'aucune cause infectieuse n'explique et que l'investigation clinique semble rester impuissante à élucider. Il agira alors comme la quinine, spécifique puissant du paludisme, agit vis-à-vis de cette infection et souvent plus rapidement encore qu'on n'est accoutumé à le voir dans cette dernière infection.

*
* *

Nous pensons avoir suffisamment démontré le puissant intérêt qui s'attache au diagnostic précoce des différentes manifestations thermiques spécifiques, en même temps, d'ailleurs, que la relative facilité de ce diagnostic.

Il nous resterait à dire quelques mots du diagnostic des fièvres syphilo-thérapeutiques.

Mais aussi bien ces « fièvres de conflit » n'ont-elles pas à être diagnostiquées puisque leurs modalités, leurs caractères, et leur évolution se présentent de façon bien déterminée, prévue, et actuellement bien classique.

Il sera utile, cependant, de les suivre de près, de les contenir, de les modifier, et, si possible, de les atténuer. Nous rappelons, à ce propos, les avantages précieux que nous offre la médication conjuguée arséno-mercurielle. Et, d'ailleurs, cette médication conjuguée a suffisamment fait ses preuves puisque, depuis qu'elle a été préconisée par leurs auteurs, MM. Favre et Longin¹, elle est actuellement d'application courante.

1. MM. FAVRE et LONGIN : De la méthode conjuguée arséno-mercurielle dans le traitement de la syphilis. (*Presse Médicale*, n° 26, 8 mai 1916).

CONCLUSIONS

I. — Bien que l'apparition de la fièvre au cours des diverses périodes de la syphilis soit connue, cette notion est encore restée l'apanage des spécialistes et de trop peu de médecins.

Pour beaucoup l'existence de la fièvre est plutôt un symptôme qui dans les cas douteux conduit à éliminer d'emblée le diagnostic de syphilis. Il n'en est rien cependant.

II. — La fièvre peut en réalité s'observer à toutes les périodes de la syphilis. On l'a même signalée avant l'apparition des accidents de diffusion de l'infection (fièvre concomitante du chancre, fièvre pré-roséolique).

La constatation d'un mouvement fébrile plus ou moins intense est un phénomène constant lors de l'apparition des accidents secondaires.

Dans certaines formes intenses, ainsi que dans certaines formes généralisées d'allure exanthématique, la fièvre peut être très élevée et particulièrement tenace. Nous rapportons un cas de fièvre très éle-

vée, au cours de la période secondaire, dans un cas de syphilis à manifestations périostiques généralisées.

III. — Dans les périodes plus avancées la fièvre n'est pas rare. Certaines syphilis viscérales ont une remarquable tendance à évoluer avec un syndrome fébrile. Il en est ainsi de certaines hépatites ; nous en rapportons un nouveau cas.

D'autres lésions viscérales syphilitiques peuvent être également fébriles (lésions pleuro-pulmonaires, ganglionnaires, nerveuses).

Il est très probable que l'attention une fois attirée sur ces faits, montrera la fréquence de plus en plus grande des réactions thermiques au cours des atteintes tardives de la syphilis viscérale.

IV. — Nous désignons sous le nom de fièvres syphilitiques concomitantes, celles qui évoluent chez les sujets présentant des manifestations cliniques, facilement perceptibles, de la syphilis.

V. — Il est des cas où des fièvres de très longue durée peuvent apparaître chez des syphilitiques en l'absence de toutes lésions cliniquement décelables. On a donné à ces pyrexies le nom de fièvres syphilitiques essentielles. Il s'agit bien dans ces cas d'une action exclusive du treponème ainsi que le prouve l'efficacité du traitement.

Nous croyons toutefois que ces fièvres sont rares et que, le plus souvent, il existe une altération viscérale quelconque qu'il importe de rechercher avec soin.

Il ne semble pas toutefois irrationnel de supposer l'existence possible de la fièvre à l'état de symptôme isolé, précédant des lésions viscérales qui pourront devenir, dans une évolution ultérieure, cliniquement perceptibles.

VI. — Il est important de retenir la notion de ces fièvres syphilitiques et de songer à la syphilis dans les cas de fièvre prolongée de causes obscures.

La syphilis doit être mise, au même titre que la tuberculose, au premier rang des causes étiologiques à évoquer dans ces cas. L'enquête attentive des antécédents, l'étude clinique minutieuse, devront être mis en œuvre.

Les réactions sérologiques pourront être utiles, mais dans bien des cas l'épreuve du traitement est la véritable pierre de touche d'un état fébrile, de causes inconnues, ayant résisté jusque là à tous les autres moyens thérapeutiques.

VII. — La fièvre syphilitique offre, en effet, une extraordinaire résistance aux antithermiques usuels.

Elle est au contraire remarquablement sensible au traitement spécifique. On l'a vu disparaître, dès le début du traitement, avec des doses très faibles de médication spécifique, et alors même que les lésions cliniques concomitantes n'avaient pas encore disparu.

Il faut cependant noter qu'il existe des fièvres plus tenaces qui ne cèdent que plus lentement à un traitement énergique.

VIII. — A l'occasion de l'introduction dans l'organisme des diverses médications spécifiques, on peut voir apparaître des réactions fébriles plus ou moins accentuées. Nous proposons de les désigner suivant la terminologie de notre maître, M. Favre, du nom de fièvre syphilo-thérapeutique ou fièvre de conflit.

Cette réaction fébrile fait partie de l'ensemble des phénomènes qui suivent l'introduction dans l'organisme des diverses médications spécifiques.

IX. — Les réactions fébriles de certaines médications spécifiques, le mercure en particulier, sont en général atténuées et peuvent être, en quelque sorte, substituées à celles, plus violentes, que provoqueraient les autres agents thérapeutiques, l'arséno-benzol notamment.

C'est là un des avantages des médications spécifiques associées et spécialement de celle qui a été décrite sous le nom de médication arséno-mercurielle conjuguée.

Vu :

LE DOYEN,

J. LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 23 novembre 1922,

LE RECTEUR,

PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne pouvons songer à rapporter ici tous les travaux qui ont paru, jusqu'à ce jour, sur cette question de la fièvre dans la syphilis. Nous avons dû nous borner, notamment, en ce qui concerne les travaux par trop nombreux parus sur la question des fièvres syphilo-thérapeutiques. Pour les autres chapitres nous avons recherché les ouvrages les plus modernes et les articles les plus originaux. On trouvera dans la bibliographie des thèses de Courteaux, Paris, 1871, et Morin, Paris, 1888, les travaux qui ont paru jusqu'à cette époque-là sur la question.

AHLMANN (A.-H.-F.). — Das Fieber im Eruptions Stadium der Syphilis. *Greifwald*, 1893.

AMATO (D'), de Naples. — *La Riforma Medica*, 10 mars 1906. Syphilis et Paludisme.

ARZT (L.) et KERL (W.). — Sur l'origine de la fièvre du Salvarsan. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1911, n° 48, p. 1.663.

- BIALOCOUR, de Varsovie. — Un cas de syphilis médullaire avec température élevée. *Medycyna*, 1900.
- Ueber fieberhafte Erscheinungen in den Späten Stadien der Syphilis. *Allgemeine Wiener med. Zeitung*, 1911, n° 3.
- Zur frage des Fiebers in späten Syphilis stadien. *Wiener klini. Woch.*, 1912, n° 40.
- BERNARD (G.). — Les syphilides varioliformes. *Thèse Lyon*, 1920, n° 317.
- BONNETERRE (V.). — Etudes des manifestations préroséoliques de la syphilis. *Thèse Lyon*, 1921, n° 120.
- CASTAIGNE et LIAN. — Fièvre, adénopathie, hépatite syphilitique longtemps méconnue et guérison par le mercure, puis par arséno-benzol. *Progrès Médical*, 1912, 12 novembre, p. 367.
- CADE (A.). — Hépatite syphilitique tertiaire à forme fébrile. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon et Lyon Médical*, 10 mars 1922.
- CHIRAY et JANET. — Pleuro-péritonite aiguë de la syphilis tertiaire. *Bull. Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1921, p. 641.
- COURY (A.). — Syphilis hépatique tertiaire fébrile. Contribution à l'étude de la fièvre syphilitique. *Bull. Mém. Société Médicale Hôpit. Paris*, 16 mars 1917, page 489.
- CHIRAY et COURY. — *La Médecine*, novembre 1921.
- *Presse Médicale*, 28 décembre 1921.
- DUMONT (J.). — Hépatite syphilitique fébrile. *Bull. Mém. Société Méd. Hôp. Paris*, 4 novembre 1921, page 1.421.
- DRAMEZ. — Réaction thermique dans le traitement par l'arséno-benzol. *Thèse Paris*, 1920.
- EDHEM, de Salonique. — Fièvre syphilitique tertiaire dans un cas de tabes gastrique. *Bull. Mém. Société Méd. Hôp. Paris*, 2 juillet 1921, page 1.231.
- ELBERS, de Copenhague. — Compte rendu au Congrès de Dermato et Syphiligraphie, in *Presse Médicale*, 8 juillet 1922.
- FAVRE (M.). — Médication conjuguée arséno-mercurelle dans le traitement de la syphilis. *Presse Médicale*, 8 mai 1916.
- Traité de pathologie médicale et thérapeutique appliquée. Sergent, tome XIX.
- FOURNIER (A.). — Traité de la syphilis.
- Leçons sur la syphilis.
- GAILLETON. — Fièvre syphilitique. *Lyon Médical*, 1903, pages 652-653.
- GAUTIER. — *Bull. Mém. Société Méd. Hôp. Paris*, 15 juillet 1921, page 1.134.

- GILBERT, CHIRAY et COURY. — La syphilis tertiaire du foie à forme hypertrophique fébrile. *Bull. Mém. Société Méd. Hôp. Paris*, 18 mars 1921, page 417.
- GLASER. — *Journal Américain Medical Association*, mars 1919.
- Das Syphilitische Fieber. *Berliner klinische Woch.*, 30 juin 1913, n° 26, page 1.213.
- GASTOU. — Accidents des arséno-benzols. *Société de Médecine de Paris*, 9 avril 1920.
- HERXHEIMER. — *Deutsche Mediz. Woch.*, 1912, n° 50.
- HUBER (O.). — Ein fall von syphilitischen Leberfieber. *Therapia der Gegenwart*, 1911, n° 2.
- JORDAN (C.). — Ueber das syphilitische Fieber. *Archiv. fur Dermat. un Syphilis*, 1911, t. 108, page 513.
- JARISCH. — *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1895, n° 17.
- JEANSELME — Etude sur la fièvre consécutive à la première injection de Salvarsan. *Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, 5 décembre 1912, page 564.
- Emploi du tartro-bismuthate soluble dans le traitement de la syphilis. *Société franç. Derm.*, 12 janvier 1922.
- *Presse Médicale*, 21 janvier 1922.
- KIRCHHEIM. — Klinische verlauf bei zwei Fällen von tertiärer fieberhafter. *Deutsch. Med. Woch.*, 1911, n° 4.
- KLEMPERER (F.). — Ueber Fieber bei Syphilis der Leber. *Zeitschrift fur klin. Med.*, 1904.
- LEREDDE. — Les accidents du 606. *Soc. Dermat. et Syph.*, 7 décembre 1911, page 449.
- LEREDDE et KENNEMAN. — Fièvre du Salvarsan. *Société Dermat. et Syphil.*, janvier 1912.
- LEJARS. — Les grosses tumeurs syphilitiques du foie. *Semaine Médicale*, 11 mars 1914.
- MAC KENNA (J.-A.). — Syphilitic Fever. *Medical News*, New-York, 1905, page 1.126.
- MILIAN et MOUQUIN. — Fièvre syphilitique primaire. *Soc. Dermat. Syph.*, 9 décembre 1920.
- MILIAN. — La réaction d'Herxheimer. *Paris Médical*, 15 nov. 1913.
- NETTER. — Fièvre à allure interm. d'origine syphilitique. *Bull. Mém. Société Méd. Hôpit. Paris*, 17 novembre 1916, page 1.837.
- NICOLAS. — *Nouveau traité de Médecine*, chap. Syphilis, fascicule IV, fièvre syph., page 574.
- NICOLAS, MASSIA et GATÉ. — Sur l'emploi du bismuth dans la syphilis. Réunion Derm. de Strasbourg. *Presse Médicale*, mars 1922.
- PINARD (M.). — Fièvre et syphilis. *Journal de Médecine et de Chirurgie*, 10 mai 1922, page 315.

- PARANICAS. — Hépatite syphilitique fébrile. *Thèse Lyon*, 1922.
- ROLLET. — Recherches clinique et expérimentale sur la syphilis.
- ROCHEBLAVE. — Fièvre à type continu comme manifestation syphilitique isolée vingt-cinq ans après le chancre. *Bull. Soc. Méd. et Chirurg. de la Drôme*, Valence-Paris, 1900, page 152-160.
- ROQUE et GARIN. — *Société Médicale de Lyon*, 18 avril 1910.
— *Province Médicale*, 13 août 1910.
- SIREDEY et LEMAIRE. — Fièvre dans la période secondaire de la syphilis. *Bull. Mém. Société Méd. Hôpit. Paris*, 17 mai 1904, page 601.
- SERGEANT. — *Syphilis et tuberculose*, 1907, page 16.
- STÜMPKE. — Salvarsan et fièvre. *Deutsche Mediz. Wochenschrift*, 1912, n° 4, page 159.
- TRUFFI. — *Société italienne Dermat. et Syphil.*, Rome, 16 déc. 1921.
- VAHRAM. — Fièvre intermitt. fruste d'origine syphilitique. *Progrès Médical*, 1917, page 33.
- VISTRICO (G.). — Febre syphilitica. *Policlin*, Roma, 1911, page 756.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — Les Fièvres syphilitiques concomitantes.	17
§ 1. — Fièvres concomitantes précoces.....	18
§ 2. — Fièvres concomitantes tardives.....	36
CHAPITRE II. — Les Fièvres syphilitiques essentielles.....	65
CHAPITRE III. — Les Fièvres syphilo-thérapeutiques. Fièvres de conflit.....	73
CHAPITRE IV. — Diagnostic	85
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	101

Imp. Ducros & Lombard - Valence
